



Пульмонологія

Алергологія

Риноларингологія



№ 4 (45)
листопад-грудень 2018 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37631



Академік НАМН України

Юрій Фещенко

Актуальні проблеми
сучасної пульмонології

Читайте на сторінці 18



Доктор медичних наук,
професор
Василь Попович

До питання оптимізації
лікування гострого
тонзиліту

Читайте на сторінці 28



Доктор медичних наук,
професор
Тетяна Перцева

Підходи до лікування
пацієнтів
із бронхообструктивною
патологією

Читайте на сторінці 29



Доктор медичних наук,
професор
Юрій Мостовой

Безпека засобів
для лікування ХОЗЛ

Читайте на сторінці 17



Доктор медичних наук

Ярослав Дзюблик

Результати клінічних
досліджень: цінність
для реальної клінічної
практики

Читайте на сторінці 30

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 РИНОСИНСИТИ: 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 IPRATROPIUM IN PATIENTS WITH COMMON COLD. EXPERT OPIN PHARMACOTHER. 2009;10(5):889-908. 5. EUCALYPTUS. EHRICH S. 2011. AVAILABLE AT: HTTP://AVERAORG.ADM. 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.
Імпортёр 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 №SCHUKR/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

Симбікорт Турбухалер — надійність заснована на великому досвіді^{1,2}



Бронхіальна астма¹



БА у дітей¹



ХОЗЛ¹



Література: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського препарату Симбікорт Турбухалер. Реєстраційне посвідчення МОЗ України №836 UA/5433/01/01, UA/5433/01/02 та UA/5433/01/03 від 15.08.2016. Зміни внесено Наказом МОЗ України №799 від 26.04.2018. 2. Сервіс Національного інституту Здоров'я США (Електронний ресурс), 23 мая 2018 г. URL <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=Symbicort&pg=9>.

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату СИМБІКОРТ ТУРБУХАЛЕР (порошок для інгаляцій дозований) Склад. 1 доза містить 80 або 160 мкг будесоніду мікронізованого та 4,5 мкг формотеролу фумарату дигідрату або 320 мкг будесоніду мікронізованого та 9 мкг формотеролу фумарату дигідрату; допоміжна речовина: лактоза, моногідрат. **Фармакологічні властивості.** До складу Симбікорта входять формотерол та будесонід, що мають різний механізм дії та проявляють адитивний ефект щодо зниження частоти загострень бронхіальної астми. Будесонід — глюкокортикостероїд з дозозалежною протизапальною дією. Формотерол — селективний агоніст β_2 -адренергічних рецепторів швидкої і тривалої дії. **Показання до застосування. Доза 320/9 мкг і доза 160/4,5 мкг:** Для симптоматичного лікування пацієнтів віком від 18 років із ХОЗЛ з ОФВ₁ < 70% прогнозованої норми (після застосування бронходилататора) та наявності в анамнезі загострень, незважаючи на регулярну терапію бронходилататорами. Для регулярного лікування бронхіальної астми (дорослі і діти з 12 років) у випадку доцільного застосування комбінованої терапії (інгаляційного кортикостероїду та агоніста β_2 -адренергічних рецепторів тривалої дії); пацієнтам, стан яких недостатньо контролюється за допомогою інгаляційних кортикостероїдів та швидкодіючих агоністів β_2 -адренергічних рецепторів, що застосовуються у разі потреби, або пацієнтам, стан яких належно контролюється інгаляційними кортикостероїдами та агоністами β_2 -адренергічних рецепторів тривалої дії. **Доза 80/4,5 мкг:** Для регулярного лікування бронхіальної астми (дорослі і діти з 6 років) у випадку доцільного застосування комбінованої терапії (інгаляційного кортикостероїду та агоніста β_2 -адренергічних рецепторів тривалої дії); пацієнтам, стан яких недостатньо контролюється за допомогою інгаляційних кортикостероїдів та швидкодіючих β_2 -агоністів, що застосовуються у разі потреби, або пацієнтам, стан яких належно контролюється інгаляційними кортикостероїдами та β_2 -агоністами тривалої дії. Не підходить для лікування пацієнтів з тяжкою бронхіальною астмою. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будесоніду, формотеролу або лактози. **Побічні реакції.** Див. інструкцію для медичного застосування. Найбільш поширені побічні реакції: головний біль, тремор, кандидози слизової оболонки ротової порожнини та глотки, незначне подразнення в горлі, кашель, захриплість, прискорене серцебиття, нудота, запаморочення, судороги м'язів, пневмонія у пацієнтів з ХОЗЛ. **Спосіб застосування та дози. ХОЗЛ (дорослі):** Доза 320/9 мкг: 1 інгаляція двічі на добу. Доза 160/4,5 мкг: 2 інгаляції двічі на добу. **Бронхіальна астма:** Підтримуюча терапія та полегшення симптомів астми (тільки для дози 160/4,5 мкг та 80/4,5 мкг) **Дорослі і підлітки (від 12 років):** підтримуюча доза становить 1 інгаляцію 2 рази на добу вранці та ввечері або 2 інгаляції вранці або ввечері. Деяким пацієнтам може бути рекомендована підтримуюча доза по 2 інгаляції 2 рази на добу. При виникненні симптомів слід застосовувати додаткову інгаляцію Симбікорта для їх усунення. Якщо симптоми не припиняються, слід використати ще одну інгаляцію. Не слід проводити більше 6 інгаляцій за один раз. Загальна добова доза не повинна перевищувати 8 інгаляцій, проте тимчасово може бути використано до 12 інгаляцій на добу. Пацієнтам, які застосовують більше 8 інгаляцій на добу, настійно рекомендується звернутися до лікаря. **Підтримуюча терапія: Доза 320/9 мкг: Дорослі:** 1–2 інгаляції двічі на добу. Деяким пацієнтам (від 18 років) може знадобитися до 4 інгаляцій двічі на добу. **Дорослі і підлітки (12–17 років):** 1 інгаляція двічі на добу. **Доза 160/4,5 мкг та 80/4,5 мкг: Підлітки (12–17 років) та дорослі:** 1–2 інгаляції двічі на добу. Деяким пацієнтам (від 18 років) може знадобитися до 4 інгаляцій двічі на добу. **Доза 80/4,5 мкг:** Діти (з 6 років): 2 інгаляції два рази на добу. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. Плазмові рівні будесоніду можуть помітно зростати при спутному застосуванні препарату з потужними інгібіторами CYP3A4, тому одночасного застосування цих препаратів слід уникати. Пацієнтам, які приймають потужні інгібітори CYP3A4, не рекомендується застосовувати Симбікорт одночасно для підтримуючої терапії та полегшення симптомів. При спутному застосуванні хінідину, дизопірамід, прокарінамід, фенотіазинів, антигістамінів, а також трициклічних антидепресантів може подовжуватися QTc-інтервал та зростати ризик шлуночкової аритмії. **Особливості застосування.** Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. При необхідності припинити лікування рекомендується поступово зменшувати дозу, а не різко скасовувати терапію. Терапію Симбікортом не слід розпочинати у період загострення бронхіальної астми, гострого прояву або значного погіршення її перебігу. Інфекції нижніх дихальних шляхів, в тому числі пневмонія, спостерігалися після інгаляційного застосування кортикостероїдів. Рекомендується регулярно контролювати ріст дітей, які тривалий час застосовують інгаляційні кортикостероїди. **Умови відпуску.** За рецептом. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати при температурі не вище 30°C. Зберігати упаковку щільно закритою для захисту від проникнення вологи. **Перед призначенням ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування. Якщо у Вас, у Вашого пацієнта, родича було відмічено виникнення побічної реакції чи випадок відсутності ефекту на будь-який з продуктів компанії АстраЗенека, будь ласка, повідомте про це в ТОВ «АстраЗенека Україна» за телефоном: +38 (044)391 52 82 (запросити відповідального за фармаконагляд) або ел. поштою: PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com. А також Ви можете повідомити нам дану інформацію, пройшовши за посиланням: <https://aereporting.astrazeneca.com/>; для цього натисніть на прапорець України і дотримуйтесь інструкції. Реєстраційні посвідчення № UA/5433/01/01, UA/5433/01/02 і UA/5433/01/03, затверджені Наказом МОЗ України №836 від 15.08.2016 строком на 5 років. Зміни внесено Наказом МОЗ України №799 від 26.04.2018. Текст складений згідно з інструкціями для медичного застосування. Дана інформація призначена виключно для медичних і фармацевтичних робітників, для розміщення в спеціалізованих виданнях, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах по медичній тематикі. Симбікорт Турбухалер — торгові марки, власність компанії АстраЗенека. © AstraZeneca 2007–2018. Особи, зображені яких містяться в матеріалі, є виключно моделями і не є пацієнтами, використовуються виключно в ілюстративних цілях. За повною інформацією звертайтеся до ТОВ «АстраЗенека Україна», 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, тел. 391 52 82, факс 391 52 81.**

Раціональна антибіотикотерапія: світові стандарти та українська практика

За матеріалами I Міжнародного конгресу «Раціональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!»

Винахід антибіотиків розділив медицину на «до» та «після». Проте сьогодні через нерациональне використання антибактеріальних засобів лікарі дедалі частіше стикаються з полі- та панрезистентними штамами бактерій, які спричиняють тяжкі та практично невиліковні інфекційні захворювання. Метою міжнародного конгресу, що 15-16 листопада пройшов у Києві, було підсумувати наукові надбання в галузі антибактеріальної терапії, мікробіології та поділитися цими знаннями з учасниками.



Наукову частину конгресу доповіддю «Роль безперервного професійного розвитку в покращенні якості надання медичної допомоги пацієнтам» відкрив керівник проекту «Європейський форум безперервної медичної освіти» Юджин Позняк (м. Манчестер, Велика Британія).

— Поняття безперервної медичної освіти тісно пов'язане з поняттям безперервного професійного розвитку. Навчання в медичному університеті займає близько 6-8 років, далі — післядипломна освіта, здобувши яку лікар стає спеціалістом. Потім настає період безперервної медичної освіти, що триває до виходу спеціаліста на пенсію. За підрахунками, близько 60% знань лікар набуває в університеті, 30% — під час післядипломного навчання та 10% — завдяки безперервній медичній освіті. Остання покликана залучати спеціалістів до спілкування та обміну знаннями й розроблена передусім для того, щоб лікар прагнув збагачувати свої фахові знання, ознайомлюватися з новітніми підходами до лікування та технологіями.

Безперервна медична освіта не є маркетинговим проектом. Докладніше про цю платформу для лікарів можна дізнатися на профільному сайті Акредитаційної ради безперервної медичної освіти (www.acsme.org).

Роль Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика в реалізації державної політики боротьби з антибіотикорезистентністю в Україні у своєму докладі розглянув проректор із науково-педагогічної роботи НМАПО, доктор медичних наук, професор кафедри управління охороною здоров'я Олександр Костянтинів Толстанов (м. Київ).

— Попри зусилля систем охорони здоров'я багатьох країн, поширеність антибіотикорезистентності залишається однією з найгостріших проблем у всьому світі. У деяких країнах її навіть розглядають як загрозу національній безпеці, що не дивно, адже, за статистикою, кількість випадків інфекційних захворювань, спричинених резистентними штамами мікроорганізмів, і летальність від них не зменшуються. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) ще 2001 року ухвалила стратегію стримування антибіотикорезистентності, але через низку непослідовних дій вона не набула значного поширення.



В Україні 2016 року затверджено наказ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) № 362, яким регламентується необхідність епідеміологічного контролю стійкості до протимікробних препаратів і внутрішньолікарняних інфекцій. Утім цей наказ і низка інших заходів, покликаних покращити ситуацію з резистентністю, не розв'язують усіх проблем обліку та реєстрації внутрішньолікарняних інфекцій. Ситуація, що складається в українських закладах охорони здоров'я стосовно поширення резистентних штамів мікроорганізмів, викликає серйозне занепокоєння серед медичних фахівців, пацієнтів і громадськості. Темпи поширення стійких до протимікробних препаратів мікроорганізмів мають безпрецедентний і неконтрольований характер, що вже найближчим часом може повернути людство в «доантибіотикову еру». Серед безпосередніх причин посилення резистентності до антибактеріальних препаратів експерти МОЗ називають наступні: вільний продаж антибіотиків в аптечних мережах, відсутність державного контролю за збудниками інфекційних захворювань і внутрішньолікарняних інфекцій, відсутність аналізів даних, прогнозів.

Питання антибіотикорезистентності не залишається поза увагою співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. Колектив авторів академії розпочав роботу над власним проектом стратегії боротьби з антибіотикорезистентністю. Ця стратегія визначає цілі, механізми, принципи й основні напрями вдосконалення національної системи контролю та профілактики інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги, й очікуваний соціально-економічний ефект. Для реалізації стратегії необхідно розглядати проблему антибіотикорезистентності з позиції «єдиного здоров'я», що включає питання не тільки медицини, а й ветеринарії, сільського господарства, екології.

Метою стратегії є забезпечення профілактики та лікування інфекційних захворювань за допомогою ефективних і безпечних препаратів, організації контролюваного доступу до цих лікарських засобів.

Отже, головними завданнями є вдосконалення нормативно-правової та доказової бази, методичного забезпечення системи профілактики інфекцій, зменшення поширеності інфекцій завдяки санітарно-гігієнічним заходам, оптимізація використання антибактеріальних препаратів у ветеринарії. У результаті впровадження цієї стратегії можна очікувати підвищення безпеки пацієнтів і медичного персоналу в процесі надання медичної допомоги, зменшення кількості інфекцій, спричинених резистентними штамами мікроорганізмів, і, як наслідок, зниження рівня інвалідності та смертності.

У підсумку слід наголосити, що без узгоджених дій усіх країн велике відкриття XX сторіччя — антибіотики — може втратити свою значущість через поширення резистентності.

Доктор медицини, доктор філософії, професор урології Лундського університету (Швеція) Магнус Грааб представив доповідь «Стратегія контролю антибіотикорезистентності: практичне застосування».

— Питання антибактеріальної терапії — це питання балансу. З одного боку, для досягнення клінічного ефекту потрібно турбуватися про правильне, безпечне застосування антибіотиків, а з іншого — мінімізувати прояви їх побічних ефектів. Поширення набув термін «antimicrobial stewardship» (стюард — людина, що доглядає за пасажиром на кораблі чи літаку), під яким мають на увазі команду професіоналів, незалежно від спеціальності, що займається просвітницькою діяльністю серед громадськості та лікарів стосовно доцільного застосування антибіотиків. До цієї команди входять спеціалісти з інфекційних хвороб, фармацевти, мікробіологи та інші фахівці. Головною метою такої співпраці є забезпечення балансу між ефективною терапією антибіотиками



Спасибо за внимание!

та стримуванням їх надмірного використання. Для її досягнення існує два підходи: обмежувальний (використання антибактеріальних препаратів лише з визначеного переліку) та переконувальний (дозволяється використання всіх препаратів з огляду на обізнаність лікаря в питаннях антибактеріальної терапії). Згідно з результатами проведених досліджень, обидві програми виявилися однаково ефективними.

Стратегія контролю антибіотикорезистентності передбачає стеження за кількістю та точністю призначень, урахування швидкості переходу до необхідного антибактеріального препарату.

Основними компонентами стратегії є постійні тренінги медичних працівників і пацієнтів, зворотний зв'язок із хворими. У результаті її впровадження відбулося зменшення тривалості призначень антибактеріальних препаратів, у тому числі внутрішньовенно. Зокрема, значно скоротилося використання антибіотиків для лікування асимптомної бактеріурії в урологічних хворих.

Доповідь під назвою «Досвід і досягнення в боротьбі з резистентністю до антибіотиків у Великій Британії» презентував президент Британського товариства протимікробної хіміотерапії (BSAC) Філіп Ховард (м. Лідс, Велика Британія).

— Стратегія контролю антибіотикорезистентності 2013 року дещо відрізняється від сучасної. Найбільше уваги приділялося особливостям призначення ліків, громадським заходам і навчанню. Велика кількість коштів витрачалася на дослідження, зокрема вакцини, діагностику. Одним із кроків у цьому напрямі була ініціатива британського уряду щодо всебічного вивчення проблеми антибіотикорезистентності та вжиття заходів для її зменшення. Згідно з підготовленими рекомендаціями (The Review on Antimicrobial Resistance, 2016), було заплановано на 50% скоротити кількість необґрунтованих призначень антибактеріальних препаратів до 2020 року (поки що цей показник становить 20%).



Сьогодні у Великій Британії 12% призначених антибіотиків припадає на госпіталізованих хворих, 7% — на амбулаторних, 5% — на стоматологічну практику, 4% — на інші заклади охорони здоров'я. Поширеність використання антибіотиків підтверджується статистичними даними: кожен третій громадянин Великої Британії хоча б раз на рік отримує курс антибактеріальної терапії. У ході досліджень було виявлено необґрунтовані призначення антибіотиків як широкого, так і вузького спектра дії, а також використання цих препаратів за межами призначеного курсу.

Продовження на стор. 8.

Роваміцин®

Спіраміцин

Між ефективністю та безпекою не обирають

Ефективність

Безпека



Макролідний антибіотик
від SANOFI, світового лідера
у сфері медичних рішень¹

Спіраміцин – один з небагатьох природних антибіотиків, що витримали випробування часом і зберігають своє клінічне значення у новому тисячолітті на фоні росту резистентності мікроорганізмів та уповільнення появи нових препаратів².

Інформація* про препарат РОВАМІЦИН®. Склад. Діюча речовина: спіраміцин; 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди. Код АТХ J01F A02. 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 етіологію захворювання. У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетиголізація, ексіма, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешіха), еритразма. 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 менингококового менингіту в осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину: з метою ерадикації мікроорганізму (Neisseria meningitidis) у носоглотці; спіраміцин показаний як профілактичне лікування: пацієнтам після лікування та перед поверненням до суспільного життя; пацієнтам, які контактували з особою з виділенням мокротиння протягом 10 днів, що передують його/її госпіталізації. 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! Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води. Пацієнтам з нормальною функцією нирок: дорослим по 6 000 000 – 9 000 000 МО (2-6 таблеток на добу за 2-3 прийоми); дітям віком від 6 років по 1 500 000 – 3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2-3 прийоми. Тривалість терапії при тонзиллофарингіті становить 10 днів. Профілактика менингококових менингітів. Дорослим призначають 3 000 000 МО кожні 12 годин протягом 5 днів; дітям – 75 000 МО на 1 кг маси тіла кожні 12 годин протягом 5 днів. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. Протипоказання. Роваміцин® не можна застосовувати: пацієнтам з гіперчутливістю до спіраміцину або однієї з допоміжних речовин препарату; пацієнтам, які належать до групи ризику подовження QT-інтервалу, а саме: пацієнти, які мають в особистому або сімейному анамнезі вроджене подовження інтервалу QT (окрім випадків, коли цей діагноз був виключений за допомогою ЕКГ); пацієнти з подовженням інтервалу QT, яке викликане лікарськими засобами або має метаболічне чи серцево-судинне походження; в комбінації з лікарськими засобами, які викликають шлуночкову тахікардію типу «пірует», такими як: антиаритмічні препарати класу Ia (хінідин, гідрохінідин, дисопірамід); антиаритмічні препарати класу III (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід); сультоприд (нейролептик групи бензамідів); інші: препарати миш'яку, дифеманіл, доласетрон внутрішньовенно, мізоластин, левофлосаксин, моксифлоксацин, пруклопранд, тореміфен, вітамін внутрішньовенно, еритроміцин внутрішньовенно, дронадарон, мехітазин, циталопрам, дизопірамід, дофетилід, домперидон, есциталопрам, гідрохінідин, вандетаніб днів, розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Побічні реакції. Шлунково-кишковий тракт: диспепсія, зокрема біль у шлунок, нудота, блювання, діарея. Реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри. Серцеві порушення: подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, дивергентна (поліморфна) шлуночкова тахікардія (torsades de pointes), які можуть призвести до зупинки серця та інш. 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. Годування груддю. Під час лікування спіраміцином жінкам рекомендується відмовитися від грудного вигодовування. Упаковка. Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8x2): по 8 таблеток у blister, по 2 blister в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5x2): по 5 таблеток у blister, по 2 blister в картонній коробці або №10 (10x1): по 10 таблеток у blister, по 1 blister в картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. *Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу РОВАМІЦИН®, таблетки, вкриті оболонкою, по 1500000 МО або 3000000 МО. РП UA/6053/01/01, UA/6053/01/02, Наказ № 6 від 11.01.2016. Зміни внесені, Наказ МОЗ України № 450 від 06.03.2018. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

¹ www.sanofi.ua/uk/about-us/sanofi-in-ukraine. Дата доступу 06.12.2018.

² Стречинский Л.С., Веселов А.В. Спирамицин: место в современной химиотерапии (Классика и современность) // Клин микробиол антимикроб химиотер.-2005.-Т.7, №3.-С.286-297.

Лікування бронхіальної астми: сучасні погляди та останні новини

18-19 жовтня в конгрес-холі готелю «Hilton» міста Києва відбувся масштабний захід за участю відомих спеціалістів у галузі медицини – I Національний конгрес пульмонологів України. У його рамках було проведено низку актуальних симпозиумів, зокрема міні-симпозиум «Подорож сходянками бронхіальної астми», організований за підтримки компанії AstraZeneca. На ньому питання оптимізації терапії бронхіальної астми (БА) були розглянуті виключно з позицій доказової медицини та особливим акцентом на новітні дані щодо ведення хворих на БА.



Симпозиум розпочався з доповіді віце-президента Асоціації алергологів та імунологів України, головного алерголога м. Дніпро та Дніпропетровської області, доктора медичних наук, професора Євгенії Михайлівни Дитятковської, яка розповіла про сучасні підходи до лікування БА з урахуванням думки пацієнта.

– БА – одна з центральних проблем медицини. І хоча протягом останніх років смертність внаслідок БА зменшилася, сучасні міжнародні та національні дослідження вказують на відсутність адекватного контролю БА в більшості хворих. Передусім це пояснюється недотриманням схеми терапії самими пацієнтами та використанням препаратів лише в разі виникнення симптомів. Аби максимально уникнути цих проблем, необхідно усвідомити деякі «парадокси», з якими стикається хворий на БА.

Перший із них виникає на початку лікування. Він полягає в так званому привчанні пацієнта з БА до застосування β_2 -агоністів короткої дії (БАКД) лише за потреби, хоча БА – захворювання, зумовлене хронічним запаленням дихальних шляхів. При цьому на наступній сходянці лікування БА, коли необхідне регулярне призначення базисних препаратів із використанням інгалаційних кортикостероїдів (ІКС), хворий не усвідомлює ані важливості даного переходу, ані ролі ІКС, ані небезпеки частого застосування БАКД (адже вони так добре допомагають усувати симптоми). Однак надмірне використання БАКД є вагомим чинником ризику розвитку загострень БА, а в кількості >200 доз на місяць – астма-залежної смерті. Тож дуже важливо пояснити пацієнту значущість базисної терапії ІКС, їх впливу на перебіг захворювання та необхідність корекції дози ІКС, а не тільки збільшення частоти використання БАКД.

Згідно з позиціями GINA-2018 (Global Initiative for Asthma – Глобальна ініціатива боротьби з астмою) β_2 -агоніст тривалої дії (БАТД) формотерол завдяки своєму швидкому початку дії вважається таким же ефективним, як і БАКД. Проте постійне та часте застосування БАТД без ІКС не рекомендується через високий ризик виникнення загострень внаслідок відсутності впливу на запалення. І знову в пацієнта виникають сумніви: β -агоністи добре купірують симптоми, але в той час як БАКД допускаються у вигляді монотерапії і використовуються за потреби, БАТД необхідно приймати регулярно та ще й у поєднанні з ІКС. Варто зазначити, що призначення формотеролу у вигляді окремого інгальатора не рекомендується у зв'язку з вірогідністю його застосування хворим без ІКС. Перевага надається фіксованій комбінації ІКС + БАТД, що забезпечує значно кращий ефект завдяки патогенетичному впливу та синергізму цих речовин на тлі нижчої частоти виникнення небажаних явищ.

Наступний парадокс – неоднозначність у розумінні контролю БА. У дослідженні REALISE серед хворих, які мали на момент опитування неконтрольовану БА, відповідно до критеріїв GINA, майже 84% вважали свою патологію контрольованою. Це пояснювалося тим, що термін «добре контрольована астма» переважною кількістю хворих сприймалась як така, що мінімально впливає на їхнє повсякденне життя, а також як здатність самостійно керувати симптомами за допомогою рятівних лікарських засобів (ЛЗ). Розбіжність у розумінні контролю БА лікарем і пацієнтом може стати фактором надмірної залежності хворих від БАКД та недостатнього застосування ІКС.

Які ж є шляхи вирішення зазначених парадоксів? Перш за все, це раннє призначення протизапальної

терапії. Так, останній перегляд GINA-2018 дає змогу розглянути використання низьких доз ІКС вже на першій сходянці лікування БА (рис. 1). Це допомагає досягти покращення функції легень, знизити ризик тяжких загострень і вдосконалити контроль над БА.

Іще один фактор успішного лікування – правильний вибір терапії, тобто ЛЗ, внаслідок чого досягається найбільша прихильність до неї пацієнта. Добре відомим та з доведеною клінічною ефективністю препаратом є Симбікорт Турбухалер, який містить у своєму складі ІКС будесонід (головним чином впливає на запальний компонент БА), та БАТД формотерол (усуває симптоми бронхоконстрикції). Фіксована комбінація будесонід/формотерол може бути призначена як для базисної терапії, так і для купірування симптомів у режимі SMART (Symbicort Maintenance and Reliever Therapy). Доведено, що режим SMART дає змогу зменшити частоту загострень і забезпечити контроль БА на тлі застосування порівняно низьких доз ІКС.

Тож досягти контролю симптомів БА, мінімізувати ризик майбутніх загострень, необоротності обструкції, а також розвитку побічних ефектів можливо лише за умови поєднання правильної терапевтичної тактики й запевнення пацієнта в необхідності дотримання режиму лікування.



Досягненням і проблемам реімбурсації ЛЗ для терапії БА присвятив свій виступ завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Юрій Михайлович Мостовой.

– У сучасних умовах реформування вітчизняної медицини ситуація кардинально змінюється саме протягом останніх двох років. Одним із найвагоміших етапів реформування стала ідея реімбурсації у 2017 році, що стосувалася цукрового діабету, гіпертонічної хвороби та БА. Ці заходи посприяли збільшенню призначень і споживання ЛЗ для лікування серцево-судинних

захворювань більш як на 90%, цукрового діабету – на 76,5% та БА – лише на 28%. При цьому рівень продажу ЛЗ, вартість яких не відшкодовується державою, майже не змінився. Цікавим аспектом став вплив реімбурсації на збільшення загальної кількості звернень хворих на БА, кількість пацієнтів із БА, які вперше звернулися до сімейного лікаря, та число звернень до швидкої. Виявилося, що захворюваність БА в різних регіонах України у 2018 р. майже не змінилася порівняно з 2016 р., а кількість викликів екстреної допомоги через загострення БА зменшилася. Останнє, з одного боку, може пояснюватися збільшенням частки хворих, що приймають базисну терапію, з другого – змінами в структурі роботи самої швидкої допомоги. На протигагу цьому зросла кількість звернень пацієнтів із БА до лікаря поліклініки.

У 2018 р. сума виділених на реімбурсацію коштів значно збільшилася. У реєстр ЛЗ, вартість яких підлягає відшкодуванню, для лікування БА включено 15 найменувань із діючими речовинами беклометазон (ІКС), будесонід (ІКС) та салбутамол (БАКД). Серед них – оригінальний препарат Пульмікорт Турбухалер (будесонід 100 мкг/доза та 200 мкг/доза) та суспензія для інгалацій Пульмікорт (будесонід 0,5 мг/мл по 2,0 мл у контейнерах), яку дозволяється призначати дітям із 6 міс, з нульовою доплатою.

Реімбурсація призвела до позитивних змін у вигляді суттєвої динаміки зростання продажів ІКС будесоніду (на 374%) та бекламетазону (на 183%), салбутамолу – на 42 %. Проте значуща мінімізація ціни на салбутамол призвела до того, що він продається в 9 разів частіше, ніж ІКС. У результаті цього багато хворих відмовилися від комбінованої терапії та використовують один тільки салбутамол, зросла частка хворих, які застосовують цей БАКД необґрунтовано, а також почастішали випадки тяжкого перебігу загострень БА з виникненням астматичних статусів. Це є дуже великою проблемою, оскільки часте використання БАКД є показником недостатнього контролю БА (рис. 2).

Заради справедливості треба зазначити, що така ситуація спостерігається не лише в Україні. Звіт NRAD (National Review of Asthma Deaths – Національний звіт смертності від БА) Великої Британії вказує на надмірне призначення БАКД і недостатнє – базисної терапії. 39% пацієнтів, що використовували препарати для полегшення симптомів, на момент смерті отримували понад 12 інгальаторів БАКД на рік, а 80% – менше 12 інгальаторів ІКС-вмісної підтримувальної терапії.

Продовження на стор. 6.

	СТУПІНЬ 1	СТУПІНЬ 2	СТУПІНЬ 3	СТУПІНЬ 4	СТУПІНЬ 5
Базисна терапія першого вибору****		Низькі дози ІКС	Низькі дози ІКС/БАТД**	Середні/високі дози ІКС/БАТД	Додаткова терапія, наприклад тіотропіум***, анти-IgE, анти-IL5*
Альтернативна базисна терапія	Розглянути низькі дози ІКС	АЛТП Низькі дози теофіліну*	Середні/високі дози ІКС, низькі дози ІКС + АЛТП (або + теофілін*)	Додати тіотропіум***, середні/високі дози ІКС + АЛТП (або + теофілін*)	Додати низькі дози ОКС
Препарати для полегшення симптомів	БАКД на вимогу	БАКД на вимогу або низькі дози ІКС/формотерол****			

Примітки: IgE – імуноглобулін Е; IL5 – інтерлейкін-5; ОКС – оральні глюкокортикостероїди; АЛТП – антилейкотрієнові препарати; * – не для дітей <12 років; ** – для дітей 6-11 років кращою терапією 3-го ступеня є середні дози ІКС; *** – тіотропіум (розчин для інгалацій) показаний як доповнення до базисної терапії у пацієнтів із загостреннями в анамнезі, не показаний дітям до <12 років. В Україні даний препарат зареєстрований для пацієнтів з 18 років; **** – препарат для купірування симптомів у пацієнтів, яким призначені низькі дози будесонід/формотеролу або низькі дози беклометазон/формотеролу для базисної терапії та полегшення (купірування) симптомів; ***** – Базисна терапія першого вибору – це найкраща терапія для більшості пацієнтів, заснована на даних ефективності, результативності, безпеки (співвідношення: користь/ризик) згідно зі значущою групою даних по комплексній оцінці: контролю симптомів і зниження ризиків майбутніх загострень (рандомізовані клінічні дослідження, прагматичні дослідження і результати спостережень), а також заснована на вартості лікування.

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: www.ginasthma.org

Рис. 1. Ступеневий підхід до фармакотерапії БА (GINA 2018)

Лікування бронхіальної астми: сучасні погляди та останні новини

Продовження. Початок на стор. 5.

Таким чином, альтернативою салбутамолу є фіксована комбінація будесонід + формотерол під торговою назвою Симбікорт Турбухалер – вона рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я для лікування БА та входить до страхових пакетів багатьох країн світу. Як вже згадувалося, цей препарат може використовуватися в режимі SMART, який є стандартом лікування для цілодобового контролю над симптомами. Симбікорт Турбухалер – швидкодіючий засіб, що, згідно з даними клінічних досліджень, надає в 7 разів більше днів контролю в порівнянні з вихідним рівнем у вигляді 130 додаткових днів на рік повного контролю симптомів без використання інгалятора швидкого полегшення та 64 ночей на рік без нічних пробуджень. До того ж Симбікорт Турбухалер у режимі SMART економічно є більш вигідним, ніж будь-які інші варіанти рутинної терапії.



На нових аспектах лікування БА у дітей та підлітків зацентрувала увагу **головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України» (м.Київ), доктор медичних наук Тетяна Рудольфівна Уманець.**

Незважаючи на світову тенденцію до зростання дитячої захворюваності на БА, в Україні спостерігається зниження цього показника, що вказує на наявність гіподіагностики та проблеми несвоєчасного лікування БА. Ситуацію ускладнює наявність феномену гормонобії в батьків і лікарів. У той же час діти, зокрема підлітки, становлять особливо складний контингент у контексті контролю БА, оскільки їхня прихильність до терапії складає 25-35%, що зумовлено поведінковими реакціями зазначеної когорти пацієнтів.

У рекомендаціях GINA з ведення хворих на БА підходи до лікування дітей визначаються віковими аспектами. Документ містить окремий розділ щодо БА в пацієнтів молодше 5 років. Що ж нового в останніх рекомендаціях GINA з ведення дітей із БА? Найперше, була оновлена інформація щодо вимірювання легеневої функції: у дітей не варто забувати про контроль оборотності обструкції, оскільки її високі показники є незалежним чинником ризику загострень БА навіть за умови її контрольованості. З'явилися нові дані щодо вимірювання оксиду азоту в повітрі (FeNO). І хоча FeNO не є обов'язковим критерієм встановлення діагнозу, у дітей дошкільного віку високий його показник вважається фактором розвитку БА, а лікування з урахуванням FeNO асоціюється зі значним зменшенням загострень БА. Поряд із цим у дітей до 5 років такі маркери, як еозинофілія та атопія, вважаються предикторами позитивної відповіді

на терапію саме середніми дозами ІКС, а не АЛТП. При цьому вказано, що ІКС не впливають на темпи розвитку та росту дітей.

У дітей зберігається ступеневий підхід до терапії БА, проте є чітке розмежування лікування дітей <5 років (використовується 4-ступінчатий підхід) та дітей >5 років (застосовується 5-ступінчатий підхід) (рис. 1). Низькі дози ІКС можуть розглядатися в якості препаратів першої лінії терапії вже на 1-2-й сходинках, але за відсутності контролю подальша стратегія залежить від віку. Наприклад, у дітей 6-11 років кращим рішенням вважається монотерапія ІКС зі збільшенням їх доз до середніх, тоді як у дітей >12 років перевага надається комбінованому лікуванню низькими дозами ІКС у поєднанні з БАТД.

Для лікування персистуючої БА в підлітків GINA рекомендує призначення базисної та симптоматичної терапії у вигляді фіксованої комбінації будесонід/формотерол в одному інгаляторі. Така стратегія є пріоритетною навіть за умови доброго контролю БА на низьких дозах ІКС, але за наявності загострень БА та факторів ризику їх виникнення. Таку можливість для лікування дітей саме з 12 років надає препарат Симбікорт у режимі SMART.

Симбікорт Турбухалер містить у своєму складі один із найбільш вивчених і безпечних препаратів, що застосовується в лікуванні БА у дитячій практиці, – ІКС будесонід із вираженою місцевою протизапальною дією, а також БАТД формотерол, що характеризується швидкою (з початком через 1-3 хв, подібною до салбутамолу) та тривалою дією. Необхідно зазначити, що турбухалер забезпечує високу та рівномірну легеневу депозицію діючих речовин.

У низці рандомізованих досліджень за участю підлітків було продемонстровано, що фіксована комбінація будесонід/формотерол у SMART режимі значуще знижує ризик серйозних загострень порівняно з більш високими дозами ІКС та комбінацією флутиказон/сальметерол. У педіатричній практиці надважливим є профіль безпеки препарату. Тож провідне значення має той факт, що частота та характер небажаних явищ у підлітків була однаковою на тлі прийому як Симбікорта в режимі SMART, так і інших традиційних схем.

Отже, стратегія єдиного інгалятора у SMART режимі спрощує схему лікування БА та сприяє більш високій прихильності підлітків до нього.



Певний підсумок попередніх доповідей прозвучав у виступі **завідувача кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», доктора медичних наук, професора Миколи Миколайовича Островського, який узагальнив та обґрунтував усі аспекти успішної терапії БА.**

– Основними точками прикладання в лікуванні БА є запалення та бронхоконстрикція. Проте успішна протизапальна і бронхолітична терапія неможлива без іще однієї складової – довіри пацієнта до лікаря та призначеного ним препарату. Тому лікарям доволі часто доводиться мати справу зі зміною психології хворого, і коли він хоче почути, що БА – минулий стан, треба запевнити пацієнта в необхідності постійного, регулярного прийому препарату.

У документі GINA звертається увага на те, що хронічне запалення дихальних шляхів при БА виявляється навіть у пацієнтів із незначними або нещодавніми симптомами. Саме тому використання виключно рятувальних препаратів, що не працюють на рівні патогенезу, нерациональне. Натомість регулярне лікування щоденними низькими дозами ІКС як першої лінії контролюючої терапії є надзвичайно ефективним у зменшенні запалення дихальних шляхів, симптомів БА, ризику порушення функції легень, загострень, госпіталізації та смерті, пов'язаних із БА.

Говорячи про поганий контроль БА, слід зазначити, що він може спостерігатися на тлі захворювання будь-якого ступеня тяжкості. Це було підтверджено результатами дослідження MAGIC (n=1286): у пацієнтів із БА частота випадків неконтрольованої астми збільшувалася по мірі зростання сходинки терапії з другої до п'ятої за GINA. Але навіть на першій сходинці контроль астми становив <50%. При цьому провідним фактором є те, що хворі на БА використовують не призначені ІКС, а БАКД на всіх стадіях тяжкості БА з постійним збільшенням їх дози.

Як же досягти комплаєнсу? Оскільки 81% пацієнтів віддає перевагу простоті в лікуванні з використанням меншої кількості інгаляторів, а 90% хворих вимагають негайного полегшення, терапія інгалятором у режимі SMART є надійним варіантом рішення. Це простий підхід до лікування БА, який полягає в тому, що запалення лікується кожною інгаляцією завдяки будесоніду, а швидкий ефект забезпечує формотерол; це надає можливість використовувати Симбікорт Турбухалер як базисно, так і за потреби. Доставковий пристрій турбухалер гарантує швидке й рівномірне транспортування активних речовин у дрібні бронхи.

Серед інших переваг режиму SMART треба назвати можливість самоуправління в разі погіршення контролю БА шляхом корекції дози та кратності застосування комбінації будесонід/формотерол із швидким початком і тривалою дією. На тлі обраної кратності прийому базового препарату хворий може додатково використовувати Симбікорт Турбухалер до 8 разів на добу за потреби, однак протягом обмеженого періоду загальна добова доза може становити 12 інгаляцій. Таким чином, завдяки ранній корекції терапії ІКС за умови погіршення симптомів БА ми відкриваємо пацієнту «вікно можливостей» для запобігання загостренням БА.

У численних дослідженнях було продемонстровано, що використання Симбікорта в режимі SMART знижує частоту загострень порівняно з БАКД і БАТД. Хворим на тлі прийому Симбікорта в якості базисної терапії у більшості випадків було необхідно не більше однієї додаткової інгаляції на добу. У режимі SMART Симбікорт стабільно відтерміновує час до настання наступного загострення. При цьому низка досліджень довела безпеку терапії Симбікортом як у дорослих, так і в педіатричній практиці.

БА – хронічне захворювання, яке допоки неможливо повністю вилікувати, але можна контролювати і боротися з його наслідками. І для цього існує ефективна зброя – Симбікорт Турбухалер, що містить у своєму складі будесонід і формотерол у режимі єдиного інгалятора з фізіологічною турбулентною подачею діючої речовини до «locus morbi» БА.

Лікування БА передбачає призначення базисної та симптоматичної терапії. У доповідях на симпозіумі неодноразово підкреслювалося, що оптимальною опцією є використання стратегії SMART. Терапія препаратом Симбікорт Турбухалер – ефективний та безпечний метод лікування БА з точки зору як попередження розвитку симптомів БА, так і досягнення комплаєнсу, що допомагає досягти найбільш високого контролю БА.

Підготувала **Тетяна Радіонова**

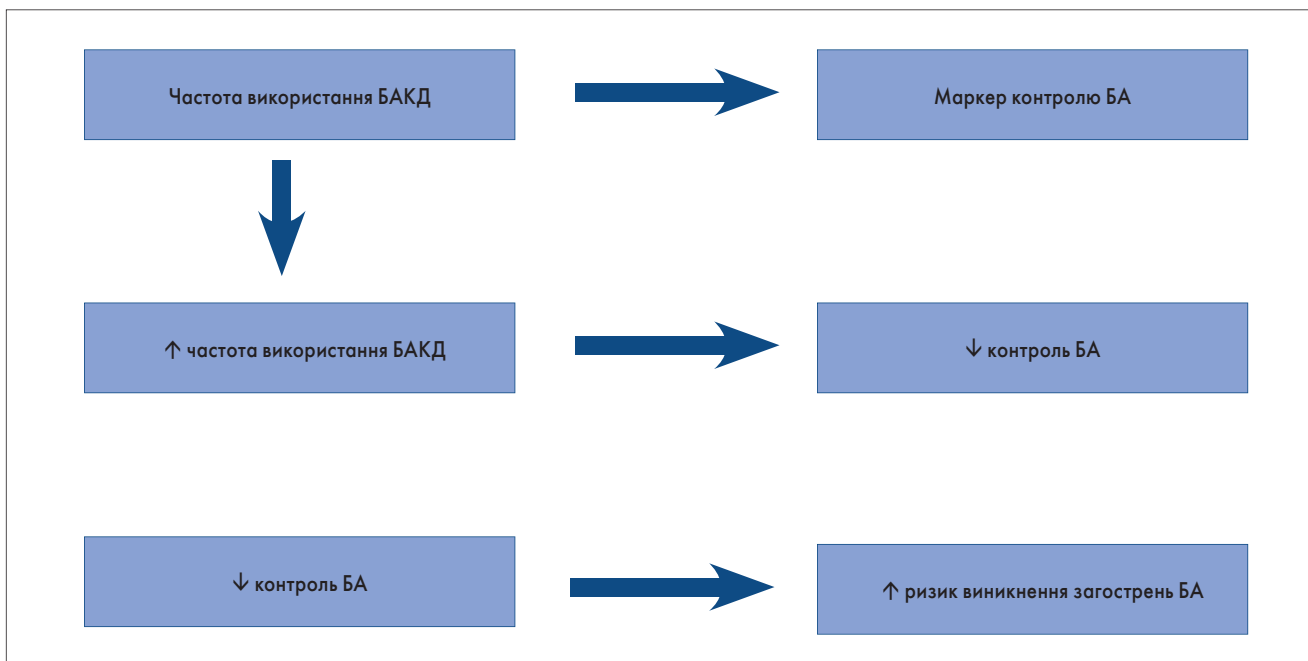


Рис. 2. Роль частого використання БАКД у контролі БА

Рациональна антибіотикотерапія: світові стандарти та українська практика

За матеріалами I Міжнародного конгресу «Рациональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!»

Продовження. Початок на стор. 3.

Основною вимогою стратегії контролю антибіотикорезистентності було донесення до населення знань щодо правильного використання антибіотиків шляхом доповідей у школах, публічних виступів, написання методичних рекомендацій. Було видано перелік рекомендацій щодо лікування респіраторних інфекцій, синуситів, болю в горлі. Також було запроваджено систему оцінок для точнішої діагностики стану пацієнта та зменшення призначень антибіотиків і через 48-72 год здійснювати повторний клінічний огляд, оцінювати ефективність терапії, вирішувати питання про продовження лікування чи відміну препарату.

Постійне навчання є однією з головних умов зменшення кількості необґрунтованих призначень антибактеріальних препаратів. Прикладом просвітницької роботи в рамках стратегії контролю антибіотикорезистентності є проведення BSAC онлайн-курсів для лікарів. На сайті організації можна знайти електронні варіанти книжок на зазначену тему. Ще одним заходом, спрямованим на підготовку лікарів, є запровадження тестування з антибактеріальної терапії, успішне проходження якого дозволяє проводити лікування антибіотиками.

Необхідним кроком для підвищення обізнаності громадськості є поширення постів у соціальних мережах про те, що антибіотики не є панацеєю від усіх захворювань, більше того, щодо їх використання слід обов'язково радитися з лікарем. Добрі результати має поширення інформації про антибіотики серед школярів, які потім несуть ці знання в сім'ю.



Результатом упровадження стратегії контролю стало зменшення випадків необґрунтованих призначень антибіотиків, збільшення використання антибіотиків вузького спектра та, як наслідок, поступове зниження показників резистентності бактерій до препаратів.

Питання антибіотикорезистентності з погляду фармаколога у своїй доповіді розглянула **завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко.**

— Зважаючи на існування проблеми антибіотикорезистентності, вчені всього світу продовжують роботу над винайденням антибіотиків із новими механізмами дії. На думку експертів ВООЗ, основними завданнями на цьому шляху є поширення відповідних знань, проведення наукових досліджень, забезпечення належного фінансування заходів із боротьби з резистентністю, оптимізація використання антибактеріальних препаратів.

Серед останніх рішень слід зазначити впровадження в практику нових антибіотиків, їх комбінацій, наночастинок, бактеріофагів, фітопрепаратів, інгібіторів сидерофорів, препаратів галію тощо.

Хоча винайдення антибактеріального препарату потребує чимало часу, кропітка робота в цій галузі триває. Наприклад, 2015 року з бактерії *Eleftheria terrae* був виділений новий антибіотик — тейксобактин. Досить цікавим є механізм дії цієї молекули, завдяки якому вже протягом 3 років у досліджуваних штамів не виникає резистентності.

Омадациклін — також новий препарат, розроблений компанією Paratek Pharmaceuticals, що належить до нового підкласу тетрациклінових антибіотиків — амінометациклінів. Препарат доступний у формі розчину для ін'єкцій і таблеток для одноразового застосування. За ефективністю лікування позалікарняної пневмонії він не поступається моксифлоксацину.

Аналіз останніх розробок антибіотиків показав, що більшість із них є модифікаціями вже наявних протягом останніх 30 років класів. Отже, для формування антибактеріальних препаратів резерву необхідні препарати з новими механізмами дії. Серед них можна виділити: міметики дефенсинів (брилацидин), інгібітори LpxC (ACHN-975, LPC-058) тощо.

Протимікробні пептиди (дефенсини), що є частиною вродженої імунної системи, взаємодіють із мембраною бактерій, порушуючи її цілісність і властивості ліпідного шару та спричиняючи загибель бактерії. Брилацидин як представник цієї групи виявив ефективність у II фазі клінічних досліджень при лікуванні інфекцій шкіри та м'яких тканин, спричинених *Staphylococcus aureus*. Він має широкий спектр дії, в тому числі на ванкомицин-резистентні штами ентерококів і резистентні штами золотистого стафілокока.

Стрептограміни — ще одна нова група антибіотиків, які покликані вирішити питання з метицилін-резистентними штамами бактерій. Механізм дії представника цієї групи синерциду (склад: квінуприсин — 30%, дальфоприсин — 70%) пов'язаний з інгібуванням синтезу білка в рибосомах на ранній та пізній фазах, що зумовлює бактерицидний ефект. До синерциду чутливі ванкомицин-резистентні штами ентерококів, метицилін-резистентні штами стафілококів і патогенні стафілококи.

Комбінування препаратів з антибактеріальною активністю має не менше значення, ніж розробка нових молекул. Комбінована терапія дає змогу поєднувати декілька механізмів дії (запобігаючи розвитку резистентності), забезпечує синергізм і ширший спектр дії, знижує токсичний вплив тощо.

Як вагоме доповнення до лікування антибіотиками розглядають ад'ювантну терапію. Ад'юванти — це речовини, що не мають прямої протимікробної дії, однак при взаємодії з антибіотиком блокують механізми формування резистентності та посилюють дію препарату.

Ад'юванти поділяють на два класи: 1) спрямовані на патогени (ад'юванти проти резистентності, ад'юванти проти вірулентності); 2) спрямовані на організм людини (імуномодулятори — ад'юванти-вакцини, імуномодельовальні пептиди).

Найвідомішими представниками ад'ювантів є інгібітори β-лактамаз, такі як клавуланова кислота, тазобактам, сульбактам, авібактам (на стадії розробки — зидебактам, релебактам). До ад'ювантів також відносять інгібітори ефлюксних pomp (білки, що відповідають за виведення антибіотика з бактеріальної клітини), пермеабілайзери (поліаміни, похідні холевої кислоти, що дестабілізують зовнішню мембрану бактерій, посилюючи дію антибіотика) та інші природні й синтетичні речовини.

Ад'юванти — інгібітори міжмікробної взаємодії пригнічують продукцію сигнальних молекул, які дають початок формуванню біоплівки і посилюють резистентність. Це речовини рослинного походження: аліцин, байкалін гідрат, бетулінова кислота, хризотанол, іберин тощо.

Ад'юванти проти вірулентності пригнічують її, не зашкоджуючи росту нормальної флори й одночас не сприяючи росту резистентних штамів. Вони представлені інгібіторами секреторних систем бактерій (знижують вірулентність), інгібіторами біоплівки (руйнують структуру біоплівки), наночастинами (система таргетної доставки лікарських речовин), металохелаторами (зв'язують кальцій і залізо, що є структурними компонентами сигнальних молекул).



Щодо фітопрепаратів, то їх сумісне використання з антибіотиками недовзі може стати стандартом антибактеріальної терапії. Наприклад, резерпін і карнозна кислота пригнічують ефлюксні помпи бактерій, тимол і карвакрол виступають у ролі пермеабілайзерів, а ксантогумол і лупулін хмелю звичайного проявляють синергізм із поліміксином, тобраміцином і ципрофлоксацином.

Секвестранти бактеріальних пороутворювальних токсинів — речовини, що зв'язують токсини бактерій, запобігаючи утворенню пор і лізису еукаріотичних клітин. Серед них виділяють ліпідні секвестранти та біоміметичні наногубки.

Інгібітори сидерофорів являють собою речовини, що порушують надходження необхідного для життєдіяльності бактерій заліза шляхом інгібування нерибосомальних пептидсинтез.

Дендримери — молекули, що зв'язуються з негативно зарядженою клітинною оболонкою бактерій і підвищують її проникність.

Значному науковому прориву в галузі не лише онкології, а й антибактеріальної терапії сприяли моноклональні антитіла. На даний момент тривають клінічні дослідження цих речовин, які мають високоспецифічну антибактеріальну дію — індукують опсонізацію бактерій, запобігають інгібуванню фагоцитозу, інгібують активність гемолізину тощо.

Бактеріофаги — це віруси, що вибірково вражають бактеріальні клітини. Нині перебувають на доклінічній фазі досліджень, але вже демонструють добрі результати щодо протидії *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*.

Новітній механізм таргетної доставки лікарських речовин мають наночастинок. Їх представниками є ліпосоми та дендримери. Ліпосоми — це ліпідний бішар, який може зливатися з плазматичною мембраною клітини та вивільняти в цитоплазму лікарські речовини у високій концентрації (ліпосоми з поліміксіном В, аміноглікозидами, ванкомицином). Прогресивність наночастинок пояснюється їхніми властивостями: високоактивна таргетна дія на внутрішньоклітинних збудників, одночасне використання декількох механізмів дії, доставка більш ніж однієї лікарської речовини у високій концентрації.



Окрім стандартного формату науково-практичної конференції, до програми конгресу були включені й практично-орієнтовані заходи, як-то майстер-класи. Зокрема, **доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Людмила Володимирівна Юдіна** провела освітній майстер-клас на тему «Парадокс спіраміцину. Що це означає у клінічній практиці». Вона розповіла, що на сьогодні до 75% всіх призначень антибіотиків у терапевтичній практиці можна вважати необґрунтованими, і це одна з головних причин виникнення й поширеності антибіотикорезистентності. Рациональна антибіотикотерапія — одне з основних завдань сучасної медицини. Слід пам'ятати, що АБ не є жарознижувальними засобами, не замінюють санітарно-епідеміологічних заходів і не мають використовуватися як «транквілізатори» для хворих, їхніх родичів і адміністрації лікарні. Одним із найважливіших заходів щодо попередження розвитку антибіотикорезистентності є рациональний вибір антибіотика. Призначаючи антибіотик, важливо враховувати дані про локальну чутливість патогенів, епідеміологію тієї чи іншої нозології, тяжкість та особливості перебігу захворювання. Також важливо пам'ятати про рациональний дозовий режим, оптимальну тривалість лікування, враховувати дані про алергічні реакції в анамнезі конкретного пацієнта. І, звичайно, дуже важливо зважати на ефективність та профіль безпечності того чи іншого антибактеріального засобу.

Л.В. Юдіна зазначила, що макролідні антибіотики сьогодні є першою лінією терапії більшості респіраторних бактеріальних інфекцій. Проте не всі макроліди є однаковими, адже вони мають різний профіль безпеки, різний спектр патогенів, що до нього чутливі, різні фармакокінетичні параметри. Також, на жаль, на фармацевтичному ринку України сьогодні присутні засоби від сумнівних виробників, біоеквівалентність яких оригінальним засобам не є вивченою. Разом із тим на полицях аптек присутні й справді унікальні антибіотики, які доводять свою ефективність та високий рівень безпеки роками та десятиріччями. Серед останніх слід відзначити оригінальний природний антибіотик спіраміцин (Роваміцин®, Санофі), який сьогодні широко застосовується в лікуванні бактеріальних інфекцій респіраторного тракту, зокрема риносинуситів, бронхітів, пневмоній тощо. Практичні аспекти застосування препарату Роваміцин® у різних клінічних ситуаціях були продемонстровані доповідачем на клінічних прикладах, які визвали жвавий відгук аудиторії, адже рутинна клінічна практика вимагає від лікаря знань та уваги щодня.

Таким чином, перший конгрес з антибіотикорезистентності одразу ж став брендом. Велика кількість зарубіжних гостей, цікава та актуальна наукова програма, залучення до адженди заходу таких форматів, як майстер-класи, — це ті характеристики, які сьогодні роблять цей захід по-справжньому потрібним та популярним.

Підготували **Сергій Панчев, Олена Риженко**

З М І С Т

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Лікування бронхіальної астми: сучасні погляди та останні новини

18-19 жовтня в конгрес-холі готелю «Hilton» міста Києва відбувся масштабний захід за участю відомих спеціалістів у галузі медицини – І Національний конгрес пульмонологів України. У його рамках було проведено низку актуальних симпозіумів, зокрема міні-симпозіум «Подорож сходінками бронхіальної астми», організований за підтримки компанії AstraZeneca. На ньому питання оптимізації терапії бронхіальної астми (БА) були розглянуті з позицій доказової медицини та особливим акцентом на новітні дані щодо ведення хворих на БА. 5-6

Використання сучасних муколітиків: італійський досвід

1 листопада в Києві відбулася інтерактивна науково-практична конференція у форматі телемосту за участю різних міст України (Харків, Дніпро, Одеса, Львів та ін.)..... 11

Двойная терапия хронического обструктивного заболевания легких: основные акценты при выборе эффективного и безопасного препарата

18-19 октября в Киеве прошел I Национальный конгресс пульмонологов Украины, одно из наиболее значимых для отечественной пульмонологии событий. Программа работы форума включала важные вопросы, касающиеся диагностики и лечения болезней органов дыхания, в том числе очень распространенного в мировой популяции хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). По оценке Всемирной организации здравоохранения в 2015 г. от этого заболевания умерли 3,17 млн человек, что составило почти 5% всех случаев смерти. Несмотря на большой арсенал лекарственных средств, некоторые вопросы, касающиеся оптимизации терапии больных ХОЗЛ, до сих пор остаются не вполне ясными. 17

І Національний конгрес пульмонологів України: акцент на сучасні принципи діагностики та лікування бронхообструктивних захворювань

18-19 жовтня в Києві відбувся І Національний конгрес пульмонологів України – довгоочікувана знакова подія не лише для спеціалістів галузі, а й для терапевтів, алергологів і сімейних лікарів із різних регіонів країни. Основні питання заходу включали особливості діагностики та лікування пневмоній, інтерстиціальних, вроджених та спадкових захворювань легень. 18-19

Новости пульмонологии 2018. По материалам 28-го Международного конгресса Европейского респираторного общества

С 15 по 19 сентября в Париже (Франция) проходил Международный конгресс Европейского респираторного общества. Это крупнейшее и наиболее значимое мероприятие для мирового пульмонологического сообщества. Специалисты из многих стран мира, в том числе из Украины, получили возможность посетить большое количество учебных сессий, а также встретиться с признанными авторитетами в области патологии дыхательной системы. Представляем наиболее интересные и актуальные новости конгресса. 20-22

І Национальный конгресс пульмонологов Украины: современные тенденции в ведении пациента с хроническим обструктивным заболеванием легких

18-19 октября в Киеве состоялся I Национальный конгресс пульмонологов Украины с участием ведущих специалистов в этой области медицины. В прозвучавших в ходе программы мероприятия докладах освещались наиболее актуальные темы, яркие выступления авторитетных ученых были ориентированы на мировые тенденции доказательной медицины. Среди тем, касающихся современных аспектов диагностики и лечения пульмонологических патологий, особый интерес вызвала секция, посвященная хроническому обструктивному заболеванию легких. 29-31

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Рациональна антибіотикотерапія: світові стандарти та українська практика

Винахід антибіотиків розділив медицину на «до» та «після». Проте сьогодні через нераціональне використання антибактеріальних засобів лікарі дедалі частіше стикаються з полі- та панрезистентними штамми бактерій, які спричиняють тяжкі та практично невиліковні інфекційні захворювання. Метою міжнародного конгресу, що 15-16 листопада пройшов у Києві, було підсумувати наукові надбання в галузі антибактеріальної терапії, мікробіології та поділитися цими знаннями з учасниками. 3, 8

ПОСТРЕЛІЗ



Вакцинний саміт 2018: від попередження захворювань до покращення здоров'я суспільства

У рамках науково-практичної конференції «Питання імунології в педіатрії» 9 листопада в Києві за підтримки компанії GSK Україна відбувся сателітний симпозіум «Вакцинний саміт 2018», присвячений актуальним питанням вакцинації й удосконалення профілактичної роботи. Захід проводився в режимі прямої веб-трансляції, тож отримати інформацію про останні досягнення світової науки в галузі імунізації та долучитися до дискусії змогли фахівці з Харкова, Дніпра, Вінниці, Одеси та Львова.

Вакцинація – один з найдієвіших та найбільш економічно ефективних заходів профілактики інфекційних захворювань. За оцінками ВООЗ, завдяки щепленням щороку у світі вдається попередити від 2 до 3 млн смертей; за умови підвищення глобального рівня імунізації цей показник зріс би ще на 1,5 млн. Сьогодні вакцини захищають людство від раку шийки матки, поліомієліту, дифтерії, кору, правця, гепатиту В, кашлюку, пневмонії, краснухи. Крім того, щеплення допомагають стримувати зростання антибіотикорезистентності.

Незважаючи на зусилля світової медичної спільноти, глобальний показник охоплення вакцинацією протягом кількох років залишається на рівні 85%. Саме стільки дітей у світі (близько 116 млн) отримали впродовж 2017 р. три дози комбінованої вакцини проти дифтерії, правця і кашлюка, і стільки ж вакциновані проти поліомієліту. Натомість глобальний рівень охоплення імунізацією проти краснухи становить усього 52%, пневмококової інфекції – 44%, ротавірусу – 28%; 2 рекомендовані дози вакцини проти кору отримали лише 67% дітей.

Низькі показники охоплення імунізацією свідчать про високу ймовірність спалахів небезпечних захворювань, як це сталося у Європейському регіоні ВООЗ, де минулого року було зафіксовано близько 22 тис. випадків захворювання на кір, а протягом січня-лютого 2018-го – 11 тис. Найгірша ситуація щодо захворюваності на кір спостерігається в Україні, де на початок 2016 р. другу дозу вакцини проти кору, паротиту та краснухи згідно з національним календарем щеплень отримали тільки 31% дітей (проти 95% у 2008 р.). Це найнижчий рівень охоплення вакцинацією проти кору в регіоні й один із найнижчих у світі: у 2017 р. Україна увійшла в десятку країн, де цей показник був <50% (разом з Анголою, Сирією, Південним Суданом, Нігерією та Сомалі). Загрозлива ситуація склалася в Україні і щодо охоплення населення імунізацією проти дифтерії, правця, кашлюка та поліомієліту: так, у 2016 р. 3 рекомендовані дози вакцини АКДП отримали лише 19% дітей, а 3 рекомендовані дози оральної поліовакцини – 56% дітей.

До катастрофічного зниження охоплення імунізацією населення України призвела насамперед недовіра суспільства до вакцинації. Учасники саміту відзначили, що першим кроком для подолання проблеми та відновлення довіри до імунізації має бути надання достовірної, науково обґрунтованої інформації.

Отавіо Цінтра, медичний директор GSK Вакцини з наукових питань та громадського здоров'я (Бельгія), зупинився на аспектах вакцинації дітей із груп ризику.

У розвинених країнах вакцинація рекомендована як недоношеним малюкам, так і дітям та дорослим з ослабленою імунною системою внаслідок вроджених/набутих захворювань та/або їх лікування; з аутоімунними захворюваннями (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз); з онкологічною та хронічною патологією (аспленія, гіпоспленія, хронічна серцева недостатність, ХОЗЛ, хронічна печінкова/ниркова недостатність) та ін. Відповідно до стандартних рекомендацій, недоношених дітей вакцинують у тому ж віці і за тим же графіком, що й доношених.

При цьому розглядаючи питання про використання живої вакцини в дітей та підлітків з ослабленим імунітетом, необхідно бути обережним. Пацієнтам груп ризику може безпечно призначитися інактивована вакцина, однак можуть знадобитися додаткові дози у зв'язку зі зниженням імуногенної відповіді. Недавно проведене або заплановане хірургічне втручання не є протипоказанням до вакцинації, а недавно проведена вакцинація не є протипоказанням до операції. Якщо планову операцію/анестезію можливо відкласти, рекомендують відтермінувати її на 1 тиждень після введення інактивованої вакцини і на 3 тижні після введення живої аттенуйованої вакцини в дітей. Планове щеплення можна відкласти на 1 тиждень після проведення операції.

Селім Бадур, медичний директор GSK Вакцини з наукових питань та громадського здоров'я (Бельгія), розповів про важливість імунізації дорослих. У США щороку з-поміж понад 40 тис. смертей від контрольованих вакцинацією захворювань 99% припадає на дорослих, однак охоплення імунізацією дорослих для більшості рекомендованих вакцин низьке. Це призводить до зниження рівня колективного імунітету в популяції, зміщення тягаря деяких захворювань до старших вікових груп, поступового повторного виникнення захворювання в дорослих і підлітків. Так, у Європі більшість випадків правця сьогодні реєструється в осіб похилого віку через знижене охоплення вакцинацією або послаблення імунітету, а кір повторно виник у регіоні внаслідок субоптимальних рівнів імунізації в старшій віковій групі.

Імунна система змінюється протягом усього життя людини, тому для ефективної профілактики захворювань та покращення здоров'я вакцинацію слід проводити в усіх вікових періодах, адже імунізація відіграє важливу роль у забезпеченні здорового старіння. Людям похилого віку рекомендований певний набір щеплень: проти кашлюку, грипу, пневмококової інфекції, гепатиту А, дифтерії і правця. Вакцинація від пневмококу та грипу також захищає від серцево-судинних захворювань, зменшуючи загальний тягар для систем охорони здоров'я.

Про компанію GSK

GSK – один зі світових лідерів фармацевтичної індустрії, який займається науковими дослідженнями в галузі фармацевтики та охорони здоров'я, присвячує свою діяльність покращенню якості життя людей, допомагаючи їм робити більше, почуватися краще та жити довше.

Більше інформації про компанію GSK в Україні та світі – на сайті ua.gsk.com

Лазолван®

амброксолу гідрохлорид

Потрійна дія проти кашлю:

РОЗРІДЖУЄ
густе мокротиння^{1,2}



ВИВОДИТЬ
мокротиння
з дихальних шляхів⁴



ЗАХИЩАЄ
легені^{3,4}

Лазолван®
Розчин для інгаляції
та перорального
застосування

Переваги:⁴

- 1** Препарат можна застосовувати для дітей до 2 років за призначенням лікаря
- 2** Не залежить від прийому їжі
- 3** Можна використовувати у всіх сучасних інгаляторах (окрім парових)
- 4** Можна змішувати з фізіологічним розчином у пропорції 1:1

Лазолван®
МАКС

Переваги:

- 1** пролонгована дія⁶
- 2** 1 раз на добу⁵
- 3** не залежить від прийому їжі⁵



1. De Castro T., Cacanindin D. Clinical Trial on Ambroxol in Acute and Chronic Bronchitis //Phil. J. Internal Medicine. - 1988 Nov-Dec 26. - pp. 363-367. 2. Новиков Ю.К. Мукоцилиарный транспорт, как основной механизм защиты легких // РМЖ. 2007. №5. С. 357. 3. Дворецкий Л.И. Место муколитиков в комплексной терапии больных хроническим бронхитом//РМЖ. 2007. №6. С. 450. 4. Інструкція для медичного застосування препарату ЛАЗОЛВАН®, розчину для інгаляцій та перорального застосування, 15 мг/2 мл. Наказ МОЗ України № 1116 від 20.09.2017. РП UA/3430/06/01. 5. Інструкція для медичного застосування препарату ЛАЗОЛВАН® МАКС, капсули з пролонгованою дією 75 мг. Наказ МОЗ України № 1116 від 20.09.2017. РП UA/3430/02/01. 6. J.Stauder. Behandlung bronchialer Sekretionserungen. Klinische erfahrungen mit einer modernen Reträdkopsel //The papiewoche 36,1985: 1490-1497.

Використання сучасних муколітиків: італійський досвід

Першого листопада в Києві відбулася інтерактивна науково-практична конференція у форматі телемосту за участю різних міст України (Харків, Дніпро, Одеса, Львів та ін.). Модератором заходу виступила професор кафедри дитячих та підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Галина Петрівна Мозгова.

У рамках програми конференції завідувач педіатричного відділення університетської клініки Ponte San Petro (м. Мілан, Італія), член Американської торакальної асоціації, Європейської респіраторної асоціації, Європейської академії алергології та клінічної імунології й Італійського товариства з вивчення респіраторних захворювань у дітей професор А. Кантар виступив із доповіддю «Кашель у дітей. Сучасні алгоритми лікування. Роль та місце муколітиків».

Професор А. Кантар нагадав слухачам, що кашель є рефлекторною модифікацією нормального дихання. При цьому механізми кашлю за різних патологічних станів (аспірація стороннього тіла, вірусна інфекція, соматичні причини тощо) суттєво відрізняються. Для клінічної практики важливо розрізнити типи кашлю. Зокрема, **гострим вважається кашель, що триває <2 тиж, тривалим гострим – 2-4 тиж, хронічним – >4 тиж, стійким – що зберігається після проведеного лікування.** Однак, згідно з британською класифікацією, хронічним кашель вважають, якщо він триває >8 тижнів. Окремо виділяють специфічний кашель, пов'язаний із чітко визначеним патологічним станом, та неспецифічний, коли асоціація з будь-якою хворобою відсутня (Gibson, 2010). Важливість диференціації кашлю на гострий і хронічний полягає в тому, що за 3-4 тиж більшість пацієнтів із кашлем, що виник унаслідок звичайних інфекційних чинників, одужує. У групі хронічного кашлю залишаються дорослі та діти, які можуть потребувати подальшого обстеження для з'ясування причин кашлю.



Провідними причинами кашлю в дорослих є бронхіальна астма, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, синдром постназального затікання, хронічний, постінфекційний або еозинофільний бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень або поєднання цих патологічних станів. Однак кашель у дітей відрізняється від кашлю в дорослих пацієнтів. Причинами відмінностей є незрілість анатомії дихальних шляхів, вікові особливості нервової регуляції й імунітету, більш сильний вплив забруднення довкілля та пасивного куріння тощо.

Дитячий кашель має 2 головні фенотипи – сухий і вологий. Найпоширенішою причиною обох є інфекція (бронхіт бактеріальної етіології, постінфекційні стани тощо). Ведення педіатричних пацієнтів із кашлем ускладнюється тим, що вибір препаратів для терапії дітей є доволі обмеженим, оскільки це питання вивчалось в українській літературі в невеликій кількості досліджень.

Часта причина кашлю в дітей – затяжний бактеріальний бронхіт (ЗББ), на позначення якого також послуговуються термінами «персистуюча ендобронхіальна інфекція», «хронічний бронхіт», «затяжний бронхіт», «пребронхоектаз».

ЗББ зазвичай виникає у віковому періоді до 5 років і супроводжується хронічним вологим кашлем, а також мінімальними неспецифічними системними ефектами внаслідок впливу інфекційного процесу та порушень сну. Після стандартного (тривалістю 5-7 днів) курсу антибіотиків кашель або рецидивує протягом 2-3 днів, або дещо зменшується, проте повністю подолати його не вдається. У зв'язку з цим діти з ЗББ потребують тривалої антибіотикотерапії: 2-, а іноді й 4-тижневих курсів амоксициліну/клавуланату (22,5 мг/кг 2 р./добу), що пояснюється формуванням патогену у дихальних шляхах біоплівки. Основними етіологічними чинниками ЗББ є гемофільна паличка, пневмокок і мораксела (Chang, 2008).

Активне лікування ЗББ дуже важливе, оскільки ще в 1931 р. Boyd повідомив, що рецидивуючий/хронічний бронхіт є другою за частотою після бронхопневмонії причиною виникнення бронхоектазів у дітей. У дослідженнях цього автора пневмокок і гемофільна паличка також були одними з найпоширеніших мікроорганізмів, ідентифікованих під час аспірації легеневого вмісту. Окремим різновидом хронічного кашлю є кашель, що спонтанно минає. Він виникає в дітей старшого віку, зазвичай сухий, не супроводжується хрипами. Пацієнтам із таким кашлем властиві нормальна рентгенограма органів грудної клітки (ОГК) та відсутність змін під час проведення спірометрії.

При веденні дітей із хронічним кашлем особливо важливо ретельно зібрати анамнез, отримавши відповіді на такі запитання:

- Як і коли почався кашель?
- Як його природа (вологий, продуктивний, сухий) та характеристики (гавкаючий, судомний)?
- Чи є кашель ізольованим симптомом чи виникає в поєднанні з ринітом, хрипами тощо?

- Що спричиняє кашльові поштовхи (фізична активність, ковтальні рухи)?
- Чи наявний сімейний анамнез респіраторних симптомів, хвороб (передусім туберкульозу), атопії?
- Які медикаменти, здатні провокувати кашель, приймає дитина?
- Як батьки лікують кашель дитини і чи є результати цього лікування?
- Чи кашляє ще хтось в сім'ї?
- Чи зникає кашель під час сну?
- Чи знає дитина вплив тютюнового диму (пасивне куріння)?

Необхідно також виключити ймовірні тяжкі хвороби легень, зокрема:

- муковісцидоз (за потовою пробою, генотипуванням);
- імунодефіцитні стани (за вмістом лейкоцитів, рівнями та типами імуноглобулінів, утворенням антитіл, фенотипуванням лімфоцитів);
- первинну дискінезію війок (за браш-біопсією);
- ЗББ (за рентгенографією ОГК, культуральним дослідженням мокротиння, аналізом відповіді на антибактеріальну терапію);
- повторну легенеvu аспірацію (за відеофлуороскопією, бронхоальвеолярним лаважем);
- залишкове аспіроване стороннє тіло (за рентгенографією ОГК, комп'ютерною томографією (КТ) високої розподільної здатності, бронхоскопією);
- туберкульоз (за рентгенографією ОГК, реакцією Манту, γ-інтерфероновими тестами);
- анатомічні вади (за бронхоскопією, КТ);
- інтерстиційне захворювання легень (за спірометрією, рентгенографією ОГК, КТ, біопсією легень).

Таким чином, узагальнюючи потребу в лабораторних та інструментальних дослідженнях, можна сказати, що більшість дітей із хронічним кашлем потребують рентгенографії ОГК, за можливості – спірометрії, вивчення зразка мокротиння та визначення наявності атопії.

Щодо лікування, то нині акцент робиться на безрецептурних препаратах, які є дієвими та безпечними. Обираючи препарат, треба враховувати механізм його дії. Для цього пригадуємо механізм мукоциліарного кліренсу, який має дві основні складові: війчастий епітелій і двошаровий слиз (так звана модель респіраторного слизу «гель на шітці»). Верхній шар слизу є гелевим, а нижній, в якому рухаються війки, – водно-колоїдним. За умови згущення нижнього шару слизу рух війок значно утруднюється. Війки респіраторного епітелію рухаються таким чином, щоб найбільш ефективно виводити слиз і патогени, а саме в носовій порожнині – у напрямку до гортані, а в нижніх дихальних шляхах – знизу вгору.

Запальний процес призводить до гіперсекреції бронхіального слизу, циліарної дисфункції та змін складу і біофізичних властивостей секрету дихальних шляхів. Запальні клітини, особливо нейтрофіли, мобілізовані в дихальні шляхи для боротьби з інфекцією, зникають із них, підлягаючи апоптозу або некрозу. Некротизовані нейтрофіли вивільняють прозапальні медіатори, які ушкоджують епітелій і мобілізують ще більшу кількість запальних клітин. Мієлопероксидаза нейтрофілів надає характерний зелений колір запальному виділенню із дихальних шляхів, які називають мукопулентними.

Розвиток кашлю зумовлений такими характеристиками респіраторного секрету: товстий шар слизу, надлишок колоїдного розчину (висота покриває війки), надмірна в'язкість.

Теоретичні вимоги до фармакотерапії хвороб дихальної системи, що супроводжуються згущенням респіраторного секрету, включають сприяння кліренсу слизу (зменшення в'язкості та збільшення еластичності секрету, покращення циліарної функції, полегшення виходу зв'язаних муцинів із келихоподібних клітин тощо), а також зміну гіперсекреторного фенотипу на зворотний. Для цього застосовуються відхаркувальні засоби (збільшують об'єм та/або гідратацію секрету), муколітики (зменшують в'язкість слизу), мукокінетики (покращують транспортність слизу та знижують прикріпленість слизу до епітелію), мукорегулятори (зменшують хронічну гіперсекрецію слизу).

Одним із мукокінетиків є амброксол. Йому властиві й інші сприятливі ефекти, зокрема протівірусний, антибактеріальний, антиоксидантний, протизапальний, анестетичний. Українською зазначити, що амброксол стимулює продукцію сурфактанту внаслідок зміни рН та концентрації кальцію. Наявність сурфактанту між шарами слизу полегшує їх взаємне ковзання та покращує транспорт секрету.

Амброксол створює 17-кратну концентрацію в легенях у порівнянні з рівнем активної речовини в плазмі. Амброксол має високий профіль безпеки (мінімальна кількість побічних дій) та, що важливо, передбачувану фармакокінетику. Оскільки гранулоцити вивільняють вільні радикали, що безпосередньо ушкоджують легені, антиоксидантна дія амброксолу не менш значуща, ніж мукокінетична. Крім того, у лабораторних, експериментальних і клінічних дослідженнях були продемонстровані протизапальний, протівірусний та антибактеріальний



ефекти амброксолу (Yang B. et al., 2001; 2002). Зокрема, цей препарат гальмує активність вірусу грипу шляхом збільшення рівнів протівірусного фактора, що особливо важливо під час епідемічно небезпечного осінньо-зимового сезону. Відомим є й той факт, що амброксол здатен підвищувати концентрацію антибіотиків в альвеолах і слизовій оболонці бронхів, завдяки чому комбінована терапія бактеріальних інфекцій нижніх дихальних шляхів (антибіотик + амброксол) є більш ефективною, аніж монотерапія антибактеріальним засобом (Principi N. et al., 1986).

Таким чином, амброксол: оптимізує секрецію дихальних шляхів, підвищуючи кліренс слизу; стимулює продукцію сурфактанту; реалізує антиоксидантну дію шляхом прямого очищення та захисту клітинних структур від активних форм кисню; інгібує генерацію прозапальних медіаторів лейкоцитами; притуплює колонізацію респіраторної системи інфекційними агентами; протидіє розмноженню вірусу грипу; збільшує фармакологічну активність антибіотиків. Препарати амброксолу зменшують кількість епізодів кашлю протягом дня, а також спровокованих кашлем нічних пробуджень, тим самим значно покращуючи якість життя пацієнта та, найголовніше, запобігаючи хронізації кашлю, у тому числі в дітей.

Виступ професора Кантара викликав дуже активний відклик і в присутніх у залі, і в тих, хто слухав його доповідь, сидючи перед моніторами. Ось найбільш цікаві питання, які було задано гостю з Італії.

З якого дня кашлю в дитини в Італії рекомендують муколітики?
– Я раджу своїм пацієнтам не зволікати з початком муколітичної терапії, адже ускладнень невилікуваний вчасно кашель має дуже багато. У звичайних умовах вже з 2-3-го дня вираженого кашлю дитини має призначатися амброксол.

З якого віку Ви призначаєте амброксол дітям?
– Не бачу тут жодних підстав для вікових обмежень. Так, у дітей раннього віку муколітики мають призначатися лікарем, проте це можна й потрібно робити тоді, коли муколітична терапія потрібна.

Чи бачите Ви потребу в комбінованій муколітичній терапії? Наприклад, сьогодні на ринку присутні фіксовані комбінації амброксолу та ацетилицистеїну...

– Ні, такої потреби я не бачу. Якщо муколітик адекватно призначений, то нащо підсилювати його дію? Якщо ж говорити про комбінацію конкретно з ацетилицистеїном, то така комбінація є дивною, адже препарати мають різні фармакодинамічні та фармакокінетичні параметри, різні лікарські взаємодії. Ефект від такої фіксованої комбінації є малопрогнозованим, а ризик виникнення побічних явищ – високим.

Чи призначають в Італії рослинні засоби від кашлю?
– Лікарі – українці рідко. Проте пацієнти самі придбають такі засоби, адже вони є безрецептурними. Маю зауважити, що пацієнтів треба утримувати від таких покупок, адже рослинний засіб не означає «безпечний», особливо якщо йдеться про лікування кашлю в дитини раннього віку. В абсолютній більшості випадків серед усіх безрецептурних засобів від кашлю перевагу рекомендується віддавати засобам на основі амброксолу.

По закінченні відповідей і жвавого спілкування Галина Петрівна Мозгова подякувала професору Кантару за дуже змістовний виступ, а організаторам – за нагоду ознайомитися з практичним досвідом європейських колег.

Тепла, доброзичлива та привітна атмосфера конференції жодного не залишила байдужим, вітчимані практикуючі лікарі вільно спілкувалися з колегами, отримали розгорнуті відповіді професіоналів на складні питання, що ставить перед ними рутинна клінічна практика.

Довідка ЗУ

Оригінальним амброксолом, представленим на фармацевтичному ринку України, є Лазолван® від компанії «Санофі». Препарат випускається у вигляді сиропу, розчину (для перорального застосування та небулайзерної терапії), таблеток і таблеток із пролонгованою дією. Великий асортимент лікарських форм дає можливість підібрати оптимальний засіб для кожного пацієнта з кашлем, персоналізуючи лікування відповідно до потреб, віку, можливостей та побажань хворих.

Підготували **Лариса Стрільчук та Олена Риженко**



З М І С Т

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Пацієнторієнтованість медичної допомоги в практиці отоларинголога

В.І. Попович

Парадигма сучасної клінічної практики, з одного боку, диктує необхідність упровадження уніфікованих протоколів на первинному, вторинному й третинному рівнях надання медичної допомоги незалежно від форми власності лікувальної установи. Проте сучасні можливості дають лікарю можливість застосовувати індивідуальний підхід до пацієнта і піднятися на новий рівень надання медичної допомоги, використовуючи всі переваги системи її стандартизації. 24-25

Щодо питання тактики ведення хворих із повторними епізодами гострого тонзиліту

В.І. Попович

Незважаючи на досягнення сучасної медицини, зокрема в лікуванні гострого тонзиліту (ГТ), питання тонзилектомії залишається вельми актуальним. Певною проблемою є те, що лікарі мають полярні думки щодо необхідності виконання цієї операції в тому чи іншому випадку. На щастя, сьогодні, коли в основу стратегії лікування покладені принципи доказової медицини, питання показань до тонзилектомії вирішується просто – потрібно лише дотримуватися рекомендацій із ведення хворих на тонзиліт. 28

Синупрет: сучасний підхід до фармакотерапії гострого вірусного та поствірусного риносинуситу

Гострий риносинусит (ГРС) стійко утримує ключові позиції в структурі ЛОР-захворювань як серед дорослої, так і серед дитячої популяції. Актуальність проблеми ГРС полягає в тому, що вона виходить за межі отоларингології: тривалі зміни в місцевому імунітеті на тлі запалення слизової оболонки та приносівих пазух носа спричиняють розвиток запальних та алергічних захворювань інших органів бронхолегеневої системи. Тому сучасний підхід до терапії ГРС передбачає комплексний вплив на ланки патогенезу не тільки для усунення симптомів, а й для запобігання хронізації та розвитку ускладнень. 33-34

АЛЕРГОЛОГІЯ

Антигістамінні препарати:

огляд сучасних клінічних досліджень

До антигістамінних препаратів відносяться лікарські засоби, що попереджують взаємодію з H₁-гістаміновими рецепторами гістаміну – важливого медіатора різних фізіологічних і патологічних процесів, зокрема алергії, запальних реакцій, секреції шлункового соку, нейромедіаторної функції центральної нервової системи та ін. 37

Место метилпреднизолона в терапії тяжелих проявлених алергії

Распространенность различных аллергических заболеваний продолжает стремительно увеличиваться с каждым годом, и, по оценкам Всемирной организации здравоохранения, XXI век станет веком аллергии. Уже сегодня около 20% мировой популяции страдают той или иной формой аллергопатологии, которая с годами приобретает более тяжелый характер, сложнее поддается лечению и требует комплексного подхода к терапии, подразумевающего применение глюкокортикоидов. 38-39

Антигістамінні препарати в терапії хронічної кропив'янки

Медико-соціальна значимість кропив'янки зумовлена високою частотою поширюваності захворювання – 15-23% дорослих переносять принаймні один епізод гострої кропив'янки протягом життя, а поширеність хронічної кропив'янки (ХК) варіює від 0,5 до 5%. Низка досліджень показує, що вплив на якість життя у пацієнтів із ХК подібний і навіть гірший, ніж при інших шкірних захворюваннях, включаючи псоріаз та atopічний дерматит. 42-43

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

АЦЦ®: ефективність и дополнительные преимущества

Эффективная терапия острых и хронических заболеваний респираторного тракта – это актуальная задача. Особенно в педиатрической практике, с учетом анатомо-физиологических особенностей дыхательных путей в детском возрасте, обуславливающих повышенный риск затяжного и осложненного течения. Одним из препаратов, которые могут в этом помочь, является ацетилцистеин. 46-47

Сучасні можливості корекції позалегенових проявів хронічного обструктивного захворювання легень

18-19 жовтня в Києві відбувся І Національний конгрес пульмонологів України. У рамках заходу було розглянуто ключові питання діагностики й лікування хронічного обструктивного захворювання легень, бронхіальної астми, інтерстиціальних, професійних та спадкових захворювань легень. 50

ПОСТРЕЛІЗ



2-й Форум здоров'я

ЗАПОБІГАННЯ І МІНІМІЗАЦІЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ
ЯК УНІВЕРСАЛЬНА СТРАТЕГІЯ ПОКРАЩЕННЯ ЗДОРОВ'Я

2 Листопада 2018
УКРАЇНА
КИЇВ

У Києві відбувся 2-й Форум здоров'я

Другого листопада Київ приймав учасників щорічного Форуму здоров'я. Захід проходив за підтримки Асоціації кардіологів України, ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», ДУ «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки ім. Л.І. Медведя», ГО «Всеукраїнська асоціація громадського здоров'я», ГО «Всеукраїнський респіраторний клуб», ГО «Всеукраїнська асоціація превентивної кардіології та реабілітації», Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Одним з медіапартнерів конференції був видавничий дім «Здоров'я України».

Головною темою форуму стало обговорення питань попередження та мінімізації факторів ризику як універсальної стратегії покращення громадського здоров'я. Провідні світові й українські фахівці у сфері громадського здоров'я презентували останні дослідження з оцінки факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань (НІЗ), тенденцій та актуальних викликів в епідеміології НІЗ. Окремий блок було присвячено політиці зменшення шкоди та міжнародній практиці її впровадження як win-win стратегії громадського здоров'я. У процесі обговорення були визначені основні складові цієї політики та фактори, які впливають на її реалізацію в Україні.

«В Україні занадто висока смертність від НІЗ – лише у 2017 р. зареєстровано 574 тис. летальних випадків. Більшість експертів оцінює скорочення смертності в розвинутих країнах (до 50-65%) як результат зниження ризиків у рамках політики зменшення шкоди», – прокоментувала керівник лабораторії популяційних досліджень ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, доктор медичних наук Олена Олександрівна Кваша.

Основні напрями політики зменшення шкоди включають превентивні заходи у різних сферах життя – від харчування до звичок. Президент Асоціації превентивної кардіології України, академік НАМН України, доктор медичних наук, професор Володимир Миколайович Коваленко представив концепцію персональної медицини з використанням Big Data, за допомогою якої можна спрогнозувати фактори ризику до появи критичного стану.

Особливу увагу було приділено курінню – одній з найсерйозніших проблем громадського здоров'я. Голова Всеукраїнського респіраторного клубу Євген Миколайович Симоненч упевнений, що саме куріння – основний фактор ризику НІЗ, причому не тільки для курців, а й для їхнього оточення. Міжнародний досвід боротьби з НІЗ, зокрема можливість реалізації політики зменшення шкоди в контексті зниження асоційованих зі вживанням тютюну ризиків, представили спеціалісти з низки європейських країн. Так, Карл Снабйорсон, провідний експерт з боротьби з курінням в Ісландії, поділився результатами впровадження альтернативних продуктів як способу відмови від цієї шкідливої звички: «Завдяки альтернативним продуктам і замісній терапії Ісландія має найнижчу смертність від куріння у Європі – лише 60 випадків на рік. Для порівняння: середній рівень летальності у ЄС сягає 350 тис. випадків щороку».

Жак Ле Уезак (Франція) підкреслив значення альтернативних джерел нікотину при відмові від сигарет: «Багато людей намагаються самостійно відмовитися від куріння, але це дуже складно. Боротьба з курінням має бути комфортною. Альтернативні системи доставки нікотину підтримують психологічне та фізичне здоров'я протягом часу, необхідного для повноцінної відмови. Як експерт можу сказати, що цей процес триває не менше року».

Учасники форуму дійшли згоди, що для успішної реалізації політики зменшення шкоди в Україні потрібно переглянути державне регулювання продуктів зниженого ризику та їх використання як засобу відмови від куріння разом із медикаментозною терапією.

«У Великій Британії, США, Канаді альтернативні продукти доставки нікотину вже давно вивчені та доступні. Важливо зрозуміти, що політика зменшення шкоди – це інструмент, який доповнює основні заходи в боротьбі з тютюном. Альтернативні системи доставки нікотину дієві, коли медикаментозна терапія не приносить бажаних результатів. Завдяки таким продуктам у 2014 р. у ЄС понад 6 млн осіб відмовилися від сигарет, багатьом вдалося значно скоротити інтенсивність куріння. Останні дослідження в США підтвердили, що при щоденному використанні електронних систем ефективність відмови збільшується в 6 разів», – підкреслив Константинос Форсалинос (Центр кардіохірургії Онассиса, Греція).

На основі оцінки міжнародного досвіду та досліджень українських учених були визначені стратегічні кроки з трансформації системи превентивної медицини та впровадження політики зменшення шкоди. Їх реалізація допоможе значно скоротити ризики розвитку НІЗ, знизити рівень смертності та покращити громадське здоров'я. Своєю чергою, це дозволить уникнути додаткових витрат на медицину та втрат від зниження продуктивності праці.

За результатами роботи Форуму здоров'я ухвалено резолюцію, в якій:

- встановлено основні напрями профілактики НІЗ і шляхи доповнення національної стратегії здоров'я населення за рахунок профілактичних заходів, а також необхідність впровадження цифрової системи охорони здоров'я;
 - визначено основні підходи в плануванні заходів масової профілактики;
 - обґрунтовано необхідність впровадження стратегії для посилення заходів санітарно-просвітницької роботи в початкових та середніх навчальних закладах;
 - оновлено рекомендації з приводу консультування пацієнтів з тютюновою залежністю;
 - розроблено профілактичні заходи щодо НІЗ серед школярів шляхом підвищення рухової активності;
 - окреслено основні поведінкові мотиви осіб, які мають шкідливі звички та хронічні НІЗ;
 - представлено основні фактори ризику при хронічних респіраторних захворюваннях, а також шляхи їх мінімізації;
 - викладено основні принципи зменшення шкоди від куріння та суперечливі питання щодо електронних сигарет.
 - зазначено нагальну потребу в організації контролю якості нових нікотинових продуктів, забезпечення їх доступності для курців (зокрема, цінова перевага над звичайними сигаретами) та недоступності для неповнолітніх.
- Більш детально про форум читайте в найближчих випусках нашого видання.

Аерофілін

Відкриваючи ДИХАННЯ ...

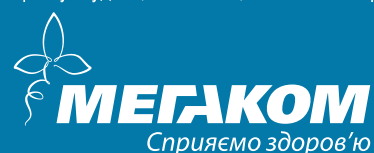


Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

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



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. 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 охорони здоров'я.

Медицина газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Ппульмонологія, 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. Бобак**, 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. Венцівський**, 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 фтизіатрії 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 фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

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

Медицина газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР Ігор Іванченко

ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ Людмила Жданова

ШЕФ-РЕДАКТОР Роман Меркулов

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 грудень 2018

Газету віддруковано у ДП «Преса України»,

м. Київ, просп. Перемоги, 50

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.

Медицина газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Здоров'я України^{С R}
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

«Медицина 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 «Медицина 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

«Медицина газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн,

на півріччя – 170 грн

«Медицина 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

«Медицина газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 425 грн

«Медицина 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

«Медицина 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

«Медицина 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

«Медицина 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

«Медицина газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 340 грн,

на півріччя – 170 грн

«Медицина 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

«Медицина 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

Архе номери
«Медицина газета
«Здоров'я України»
з 2003 року

www.health-ua.com



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 Спірива®; 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

Двойная терапия хронического обструктивного заболевания легких: основные акценты при выборе эффективного и безопасного препарата

18-19 октября в Киеве прошел I Национальный конгресс пульмонологов Украины, одно из наиболее значимых для отечественной пульмонологии событий. Программа работы форума включала важные вопросы, касающиеся диагностики и лечения болезней органов дыхания, в том числе очень распространенного в мировой популяции хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). По данным Исследования «Глобальное бремя болезней, травм и факторов риска», в 2016 г. в мире было зарегистрировано 251 млн случаев ХОЗЛ. По оценке Всемирной организации здравоохранения в 2015 г. от этого заболевания умерли 3,17 млн человек, что составило почти 5% всех случаев смерти. Несмотря на большой арсенал лекарственных средств, некоторые вопросы, касающиеся оптимизации терапии больных ХОЗЛ, до сих пор остаются не вполне ясными.

Сегодня наиболее авторитетным консенсусным документом считается Глобальная стратегия по диагностике, ведению и предотвращению ХОЗЛ (GOLD). Согласно GOLD 2018 большинству пациентов с ХОЗЛ (GOLD2-GOLD4) требуется двойная бронходилатационная терапия, которая должна включать комбинацию антагониста мускариновых рецепторов длительного действия и β_2 -агониста длительного действия. Какому же препарату отдать предпочтение?



Заведующая кафедрой факультетской терапии и эндокринологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия» (г. Днепр), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Т.А. Перцева в своем докладе остановилась на основных моментах доставки лекарственного средства (ЛС) в дыхательные пути при ингаляционной терапии. Несмотря на кажущуюся

простоту процедуры, нужно учесть, что ингалируемый препарат в составе воздушного потока проходит сложный путь до места его отложения и действия. В дыхательных путях частицы ЛС подвергаются механическому перемещению и осаждению. В последнем случае большое значение имеют диаметр и масса частиц, длительность дыхательного цикла и скорость воздушного потока (СВП) при вдохе. Строение и функциональные особенности дыхательных путей сильно различаются в направлении от центра к периферии, в том числе — по расположению рецепторов (М-холинорецепторы и β_2 -адренорецепторы [β_2 -АР]).

Одним из основных параметров эффективности ингаляционного устройства служит такая величина, как легочная депозиция препарата в легочных путях. Существует корреляционная зависимость между эффективностью лечения и полнотой доставки лекарственного средства к органу-мишени. У бронхорасширяющих препаратов эта зависимость носит линейный характер.

Основные свойства аэрозоля, влияющие на уровень легочной депозиции:

- *Аэродинамический размер частиц.*

Аэрозольные частицы размером <1 мкм выдыхаются, а размером $>5,8$ мкм осаждаются в ротоглотке, поэтому оптимальным является размер 1-5 мкм, при котором частицы депонируются в легких (Kobrich R. et al.; Capstick T.G., 2012).

- *Продолжительность выделения аэрозольного облачка (оптимально >1 с).*

Дозированные аэрозольные ингаляторы (ДАИ) генерируют аэрозоль в течение 0,15-0,36 секунд. Последствием короткого времени выделения (<1 с) является сложность координации маневра ингаляции с высвобождением препарата из ингалятора. Неправильная координация маневра «больной-ингалятор» существенно влияет на доставку препарата в легкие. У больных с хорошей координацией вдоха и высвобождением аэрозоля легочная депозиция препарата в 3 раза выше, чем у больных с неадекватной техникой использования ДАИ (Hochrainer D. et al., 2005; Newman S.P. et al., 1991).

- *Скорость выделения аэрозольного облачка.*

Скорость выделения аэрозольного облачка <1 м/с позволяет уменьшить орофарингеальную депозицию и увеличить легочную (Hochrainer D. et al., 2005; Capstick T.G., 2012).

Еще один важный момент в эффективности ингаляционной терапии пациентов с ХОЗЛ — это достижение оптимального инспираторного усилия (скорости вдоха) пациентом. В порошковых ингаляторах препарат находится в чистом виде или в соединении с носителем и является крупнодисперсным по своему составу. Ингаляторы такого типа функционируют за счет инспираторного усилия пациента. Во время вдоха часть ЛС вместе с турбулентным потоком, проходя через устройство ингалятора, измельчается до частиц респираторных размеров. Каждый порошковый ингалятор имеет максимальную пороговую скорость, создаваемую при инспираторном усилии пациента. Минимальная пороговая СВП — 30-60 л/мин, а оптимальная — >60 л/мин.

При снижении СВП ниже порогового значения дезагрегация будет недостаточной, что приведет к уменьшению выделяемой дозы и количества частиц респираторных размеров, соответственно, терапевтического эффекта от лекарства не будет вовсе, или он будет слабо выражен. Не могут достичь оптимальной СВП 50% пациентов с обострением ХОЗЛ, поэтому у этой категории пациентов предпочтение следует отдавать аэрозольным, а не порошковым ингаляторам.

Исходя из вышеизложенного, оптимальным для большинства пациентов будет аэрозольный ингалятор с аэродинамическим размером частиц 1-5 мкм, продолжительностью выделения аэрозольного облачка >1 с и скоростью выделения <1 м/с. Указанным критериям соответствует дозированный аэрозольный ингалятор Спиролто® Респимат®, представленный на рынке Украины компанией «Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко» (Германия), в состав которого входит антагонист мускариновых рецепторов длительного действия тиотропия бромид и β_2 -агонист длительного действия олодатерол гидрохлорид.

Эффективность данной комбинации в условиях реальной клинической практики подтверждена широко масштабным европейским наблюдательным клиническим исследованием OTIVACTO. К участию в исследовании было привлечено 7443 пациента, период наблюдения составил 6 недель. Более 80% пациентов были удовлетворены или очень удовлетворены ингаляцией и использованием доставочного устройства Респимат® (Valipour A. et al., 2018).



Акцент на таком важном аспекте жизни пациента с ХОЗЛ, как физическая активность, сделал в своем докладе заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии с курсом профессиональных болезней ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», доктор медицинских наук, профессор Н.Н. Островский.

Согласно национальным и международным рекомендациям (GOLD2018) одной из главных целей базисной терапии ХОЗЛ является улучшение переносимости физических нагрузок. Ежедневная физическая активность очень важна для пациентов с ХОЗЛ, так как она помогает минимизировать влияние заболевания на повседневную жизнь, препятствует дисфункции мышц, уменьшает одышку и усталость, замедляет повреждение легких.

Уровень физической активности пациентов с ХОЗЛ падает уже на ранних стадиях заболевания. Мониторинг параметров физической активности 164 больных с ХОЗЛ продемонстрировал прямо пропорциональную зависимость между стадией ХОЗЛ и снижением физической активности (Watz H. et al., 2009).

У большинства больных ХОЗЛ физическая активность вызывает увеличение частоты дыхания, при этом время вдоха, глубина дыхания и, соответственно, эвакуация воздуха с альвеол уменьшаются, формируется воздушная ловушка и увеличивается гиперинфляция легких, что заставляет пациентов уменьшать активность; так формируется порочный круг.

Низкая физическая активность является одним из наиболее значимых предикторов смертности при ХОЗЛ, поскольку она напрямую связана с гиперинфляцией и обострениями.

Фиксированная комбинация тиотропий/олодатерол достоверно уменьшает умеренные и тяжелые обострения ХОЗЛ по сравнению с монотерапией тиотропием. Указанный препарат также позитивно влияет на все фазы дыхания: тиотропий улучшает процесс вдоха, влияя на М-холинорецепторы, а олодатерол — процесс выдоха путем стимуляции β_2 -АР, тем самым уменьшая гиперинфляцию легких.

Таким образом, комплексная терапия ХОЗЛ должна включать в себя адекватную бронхолитическую терапию, которая, согласно рекомендациям GOLD 2018, предполагает использование двух препаратов (холинолитик длительного действия и β_2 -агонист длительного действия), легочную реабилитацию и физическую активность.



Заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Ю.М. Мостовой в своем выступлении сосредоточился на еще одном немаловажном моменте при выборе лечения больного с ХОЗЛ — на безопасности назначаемых ЛС.

Актуальность темы обусловлена тем, что комбинация ишемической болезни сердца (ИБС) и ХОЗЛ — достаточно распространенное явление. По результатам ряда исследований ХОЗЛ была выявлена у 20,3-37,7% пациентов с ИБС, подтвержденной коронарографией (Sarjano J.B. et al., 2010; Ullah R. et al., 2017; Almargo P. et al., 2015).

ХОЗЛ негативно влияет на течение ИБС. Согласно результатам исследования I. Rasputina и соавт. частота повторного инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов с ИБС и впервые диагностированным ХОЗЛ на 13,4% выше, чем у пациентов с изолированной ИБС. Исследование Д.В. Диденко также выявило, что пациенты с комбинацией ИБС и ХОЗЛ чаще имели 2-сосудистое или диффузное поражение коронарных артерий в сравнении с пациентами с ИБС без ХОЗЛ (14,5 и 14,4% соответственно; $p=0,05$).

В основе развития сердечно-сосудистых событий при ХОЗЛ лежат 2 основных механизма:

- гиперинфляция легких, которая ведет к уменьшению размеров камер сердца и диастолической дисфункции левого желудочка;
- обострения ХОЗЛ, повышающие риск развития ИМ и инсульта более чем в 2 раза и декомпенсирующие сопутствующие хронические заболевания.

Особый интерес в плане безопасности при выборе ЛС для лечения пациента с ХОЗЛ и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией вызывает фиксированная комбинация бронходилататоров длительного действия — тиотропия и олодатерола (Спиролто® Респимат®). Этот препарат достоверно уменьшает гиперинфляцию легких, а также умеренные и тяжелые обострения ХОЗЛ, требующие применения системных стероидов (на 20%) или комбинации системных стероидов и антибиотиков (на 9%), влияя таким образом на основные звенья патогенеза риска заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Эффективность и безопасность данной комбинации были изучены в программе клинических испытаний ToviTo с участием более 16 тыс пациентов из более чем 500 клинических центров в 53 странах. Результаты метаанализа 30 рандомизированных контролируемых двойных слепых клинических исследований, включая UPLIFT (19 545 пациентов с ХОЗЛ), показали, что тиотропия бромид был ассоциирован с меньшей частотой развития серьезных и всех побочных реакций (на 6 и 11% соответственно) в сравнении с плацебо. Частота сердечно-сосудистых нежелательных явлений была меньше на 17%, сердечная недостаточность возникала на 18% реже, летальные исходы вследствие сердечно-сосудистых катастроф наступали реже на 23%, а частота всех летальных случаев была на 12% меньше.

Согласно данным ряда клинических исследований, олодатерол имеет высокое родство и селективность к β_2 -АР (агонистическая активность к β_2 -АР в 241 раз выше, чем к β_1 -АР). В дозе 5 и 10 мкг он не влияет на частоту сердечных сокращений и сердечный ритм и к тому же не имеет тенденции к смене частоты ритма сердца или частоты экстрасистол и их типа в зависимости от величины дозы препарата или длительности лечения.

Согласно результатам исследования TORNADO, которое длилось 52 нед и включило 1029 пациентов, только 2,3% из них имели основные сердечно-сосудистые события, что сравнимо с плацебо и подтверждает благоприятный профиль безопасности фиксированной комбинации тиотропий/олодатерол.

Спикеры сакцентировали внимание присутствующих на наиболее важных аспектах выбора ингаляционного препарата для лечения ХОЗЛ, основными характеристиками которого являются доказанная клиническая эффективность, максимальная безопасность и удобство использования, что способствует приверженности больных к лечению. Всем этим требованиям отвечает препарат Спиролто® Респимат® от компании «Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ и Ко» (Германия).

Подготовила Анна Кирпач

I Національний конгрес пульмонологів України: акцент на сучасні принципи діагностики та лікування bronхообструктивних захворювань

18-19 жовтня в Києві відбувся I Національний конгрес пульмонологів України – довгоочікувана знакова подія не лише для спеціалістів галузі, а й для терапевтів, алергологів і сімейних лікарів із різних регіонів країни. Основні питання заходу включали особливості діагностики та лікування пневмоній, інтерстиціальних, вроджених та спадкових захворювань легень.

У рамках конгресу висвітлювалися актуальні питання торакальної хірургії, а значна частина доповідей була присвячена веденню пацієнтів із бронхообструктивними захворюваннями легень.



Про актуальні проблеми пульмонології в сучасних реаліях розповів директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Пульмонологія та фтизіатрія», академік НАМН України, доктор медичних наук, професор **Юрій Іванович Фещенко**.

— Бронхообструктивні захворювання легень є надзвичайно актуальними в усьому світі, а поширеність бронхіальної астми (БА) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) продовжує невпинно зростати. Статистичні дані щодо поширеності БА в Україні не узгоджуються зі світовими показниками та є значно заниженими (згідно з наявними даними, поширеність БА в світі становить 1-16%, а в Україні – 0,5%). З метою визначення більш реалістичної розповсюдженості бронхообструктивних захворювань було проведено дослідження COPD (Chronic Obstructive Respiratory Disease, 2013-2015) за участю України, Казахстану та Азербайджану. Згідно з отриманими результатами, частота БА, діагнованої за допомогою скринінгу, опитування та обстеження, була у 6 разів вищою, ніж виявлена лікарями раніше. Подібна ситуація була і з ХОЗЛ. При проведенні спірометрії у пробі з бронхолітиком кількість людей, які мали ознаки фіксованої бронхообструкції, була у 3 рази вищою (до 3%), ніж діагновано раніше.

Провідне місце в діагностиці ХОЗЛ займає наявність фіксованої бронхообструкції. Одноразове зменшення співвідношення об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду до форсованої життєвої ємності легень (ОФВ₁/ФЖЄЛ) після застосування бронхолітика може призвести до хибного результату. Співвідношення ОФВ₁/ФЖЄЛ у межах 0,6-0,8 після проби з бронхолітиком має бути підтверджене повторним вимірюванням.

Дослідження, проведені в Данії, показали, що люди з недіагнованим ХОЗЛ, незалежно від маніфестації клінічних симптомів, мають підвищений ризик загострення захворювання, розвитку пневмоній та смерті. Довготривалі дослідження доводять, що погіршення функції зовнішнього дихання в дитинстві може мати віддалені наслідки у вигляді розвитку ХОЗЛ та перехресту БА/ХОЗЛ у середньому віці. Персистуючі респіраторні симптоми в ранньому дорослому віці асоціюються з прискореним падінням функції дихання,

розвитком обструктивних та рестриктивних порушень, формуванням емфіземи легень.

Електронні сигарети в останні роки набули значного розповсюдження, особливо серед молоді. Дослідження довели, що використання електронних сигарет значною мірою поглиблює оксидативний стрес незалежно від того, містять вони нікотин чи ні. Їх використання збільшує ризик розвитку респіраторних інфекційних захворювань, у разі збільшує ризик погіршення прохідності дихальних шляхів на рівні дрібних бронхів та розвитку емфіземи, а у хворих із бронхообструктивними захворюваннями прискорюється прогресування хвороби.

Ефективність, безпечність та місце інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС) у лікуванні ХОЗЛ залишаються дискусійними. На сьогодні рівень еозинофілів у крові не рекомендується як орієнтир для ведення пацієнтів із ХОЗЛ.



Нещодавно проведене дослідження показало, що ранній довготривалий (понад 2 роки) прийом тіотропію броміду у якості базової терапії для пацієнтів із легким та середнім порушенням прохідності дихальних шляхів уповільнює падіння показника ОФВ₁, збільшує час до наступного загострення, зменшує загальну кількість загострень та покращує якість життя таких пацієнтів.

Комбіноване застосування двох бронхолітиків із різних груп підвищує функціональні резерви легень, фізичну витривалість, значно зменшує симптоми захворювання та покращує якість життя хворих. Ці переваги найбільш відчутні в пацієнтів із вираженою симптоматикою. Результати останніх досліджень показали, що комбінована бронхолітична терапія є не тільки безпечною щодо розвитку серцево-судинних захворювань, але й може покращувати функціонування серця.

Відомий алгоритм лікування GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) застосовується при початковому призначенні терапії. Що ж робити, коли пацієнти вже приймали підтримуючі препарати? Ефективним та безпечним є підхід із визначенням фенотипу захворювання. Еозинофільний фенотип ХОЗЛ визначається у 40% пацієнтів. Підвищений рівень еозинофілів асоціюється з більшим ризиком загострень. Так, 30-40% хворих мають середньотяжкі та тяжкі загострення незважаючи на постійну комбіновану терапію (ІГКС, β-агоністи тривалої дії та холінолітики). Меполізумаб зменшує вміст еозинофілів у крові та тканинах, блокуючи ключовий еозинофільний цитокін – інтерлейкін-5 (IL-5). Було показано, що використання меполізумабу додатково до потрібної базисної терапії ХОЗЛ з еозинофільним фенотипом захворювання достовірно знижує частоту загострень, а наступне загострення виникає на 1,5 місяця пізніше, ніж при використанні лише базисної терапії.



Грунтуючись на клінічних даних та результатах обстежень, лікар може визначити фенотип захворювання. Наявність порушення на рівні дрібних бронхів спонукає до призначення протизапальних препаратів та використання таких доставкових пристроїв, які здатні створити високу концентрацію ліків у периферичних відділах легень. У хворих із діагнованою топочною БА рекомендується розглянути питання про призначення алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ). При тяжкій топічній астмі, яка не контролюється стандартною терапією, показане застосування препарату анти-імуноглобуліну Е (IgE) – омалізумабу. Верифіковане еозинофільне запалення при тяжкій астмі є показанням до призначення препаратів анти-IL-5. Характерні дані комп'ютерної томографії (КТ) разом із фібробронхоскопією дають можливість визначити показання для проведення бронхіальної термопластики. Однак пацієнти не завжди відповідають на таку терапію, оскільки при цьому зберігається ендотип запалення, який характеризується стероїдо-резистентністю з низькою клінічною відповіддю. Про стероїдорезистентність зазвичай повідомляють при тяжкій астмі, однак дані досліджень показали, що тяжкі загострення трапляються при всіх ступенях тяжкості захворювання.

Отже, застосування ІГКС у низьких і середніх дозах є першим напрямом терапії БА. При добрій відповіді на лікування та високому комплаєнсі хворого така терапія є ефективною. За відсутності відповіді на лікування потрібно визначити запальний ендотип за допомогою ЗАК, методу вимірювання оксиду азоту в повітрі, яке видихається, та провести коригування терапії з подальшою оцінкою її ефективності. Існує значна доказова база щодо застосування біологічних препаратів при тяжкій еозинофільній астмі. При тяжкому перебігу астми ендотипування захворювання має проводитися перед призначенням будь-якої терапії з урахуванням можливостей спеціалізованої медичної допомоги. Вже сьогодні ми можемо призначити препарати анти-IgE та анти-IL-5, які є фармакоекономічно вигідними з огляду на значний позитивний вплив на стан пацієнта та якість його життя. Інноваційні досягнення у визначенні ендотипу захворювання та ефективність нових цільових біологічних засобів для лікування БА потребують якнайшвидшого впровадження в клінічну практику.



Член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри факультетської терапії і ендокринології ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Тетяна Олексіївна Перцева розповіла про сучасні підходи до діагностики та лікування ХОЗЛ.

— Починаючи з 60-х років минулого століття було введено поняття ХОЗЛ, яке включало хронічний бронхіт, емфізему та астму. Визначальним став 2001 рік, коли було визначено таке нозологічне захворювання, як ХОЗЛ,



і з цього періоду почали регулярно випускатися рекомендації GOLD. У цей час були висвітлені основні питання етіології, діагностики та лікування захворювання. У 2006 році вперше було зафіксовано, що деякі системні позалегеневі ефекти та супутні захворювання можуть погіршувати перебіг ХОЗЛ в окремих хворих. Переломним став 2011 рік, коли з'явилася нова класифікація. В її основу було покладено клінічні симптоми, шкалу задишки mMRC (Modified Medical Research Council), ступінь тяжкості за рівнем обструкції та ризик загострення.

На сьогодні під ХОЗЛ розуміють поширене захворювання, що характеризується постійними респіраторними симптомами й обструкцією дихальних шляхів, яка виникає через дефект легеневої тканини та бронхіального дерева в результаті дії шкідливих частинок і газів. ХОЗЛ можна попередити й потрібно лікувати, і саме спірометрія залишається основним діагностичним методом, на основі якого можна встановити діагноз.

Крім того, за допомогою спірометрії визначають прогноз захворювання. Важливим показником є значення ОФВ₁/ФЖЄЛ після бронходилатаційного тесту. При значенні ОФВ₁/ФЖЄЛ 0,6–0,8 потрібно проводити повторні спірометричні дослідження, щоб підтвердити чи виключити ХОЗЛ. На сьогодні нормативним документом залишається адаптована клінічна настанова «Хронічне обструктивне захворювання легень» 2013 року, затверджена наказом МОЗ України № 555.

Із впровадженням у клінічну практику такого холінолітику тривалої дії, як тіотропій бромід, розпочалася нова ера в терапії ХОЗЛ. Було доведено, що у таких пацієнтів перевагу мають холінолітичні препарати, особливо тривалої дії. Наступним важливим моментом стало використання комбінацій пролонгованих холінолітиків і β₂-агоністів в лікуванні такого контингенту пацієнтів. Австралійське дослідження Tasmania показало, що існує шість траєкторій зміни ОФВ₁ протягом життя, три з яких асоціюються з розвитком ХОЗЛ у майбутньому. Вплив на розвиток захворювання має паління, імунізація, вага при народженні та спадкові захворювання. Це дещо глибокий погляд на ті можливі механізми, які призводять до розвитку ХОЗЛ. Існує прямий зв'язок виникнення захворювання з низькою вагою при народженні та палінням матері. Предикторами раннього розвитку ХОЗЛ є (Martinez, 2017):

- вік <50 років;
- стаж паління ≥10 пачко/років;
- ознаки бронхообструкції;
- зміни на КТ;
- швидкість зниження ОФВ₁ >60 мл/рік.

Ще один важливий момент — це зміна мікробіоти при загостренні ХОЗЛ. Саме з цим пов'язано призначення макролідів у пацієнтів із ХОЗЛ. У дослідженні DYNAGITO показано, що комбінація тіотропію з β-агоністом тривалої дії є більш ефективною, ніж окреме використання тіотропію для попередження загострень у пацієнтів з тяжким ХОЗЛ. У дослідженні TRIBUTE порівнювалася комбінована терапія «будесонід + формотерол +



еозинофілів крові не пов'язана з кількістю еозинофілів мокроти (дослідження SPIROMICS).

Звісно, меполізумаб довів свою ефективність у лікування БА і має використовуватися у терапії цього захворювання. Що ж стосується ХОЗЛ, то використання даного препарату є спірним питанням. Згідно з останніми даними, використання цієї групи препаратів у лікуванні ХОЗЛ є сумнівною. Тим не менше, такий препарат, як рофлуміласт, використовується при тяжких загостреннях ХОЗЛ у якості додаткової терапії.

Таким чином, лікування ХОЗЛ має бути персоналізованим, у кожного конкретного пацієнта необхідно переглядати об'єм фармакотерапії як у бік збільшення, так і в бік зменшення залежно від клінічної ситуації (GOLD 2018).



Завідувач відділенням діагностики, терапії та клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України, доктор медичних наук, професор Людмила Олександрівна Яшина присвятила свою доповідь останнім досягненням у лікуванні БА.

— Бронхіальна астма залишається актуальною проблемою в усьому світі. Є новина, яка кардинально змінює наші підходи до лікування цього захворювання. Це стосується як легких, так і тяжких форм БА. На першій сходинці лікування БА існує надмірна терапія бронхолітиками короткої дії. Через це у пацієнтів залишаються недолікованими запальні процеси, хоча в основі захворювання саме й лежить запалення та гіперреактивність бронхів. Саме тому є необхідним раннє призначення ІГКС у малих дозах вже на першій сходинці лікування БА у якості базисної терапії. Комбінацію ІГКС та β₂-агоніста тривалої дії рекомендовано використовувати за потреби замість короткодіючих β₂-агоністів (GINA 2017-2018). При застосуванні такого підходу потрібна доза ІГКС є значно меншою, і при цьому ефективність залишається високою.

БА у 95% випадків є легкою або ж добре піддається терапії. Розпочинати лікування потрібно рано, і чим раніше воно розпочато — тим кращим буде результат. Раннє коректне призначення протизапальної та бронхолітичної терапії запобігає переходу захворювання у тяжку форму.

Що стосується тяжкої БА, то це біологічно, генетично та епігенетично окрема форма захворювання, яка викликає найтяжчі симптоми захворювання, є причиною безрезультатності терапії та призводить до великих затрат. Сьогодні веденням пацієнтів із тяжкою БА займаються як лікарі загальної практики, так і пульмонологи. Із сучасним рівнем знань та можливостей ведення тяжкої БА без спеціалістів є неможливим. У деяких країнах тяжка БА — це парадія лише спеціалізованої допомоги, коли пацієнти обов'язково повинні пройти обстеження у лікаря-спеціаліста, а лікар загальної практики може успішно займатися даною проблемою сумісно зі спеціалістами.

Після встановлення діагнозу тяжкої БА необхідно призначити лікування, оцінити його ефективність. У разі його неефективності слід переоцінити схему терапії, підібрати інші варіанти лікування, а у разі неефективності — направити пацієнта до спеціаліста. Перед направленням до пульмонолога обов'язково потрібно:

- перевірити техніку інгаляції (чи правильно пацієнт приймає препарати);

- подивитися, чи відповідає призначена терапія призначенням лікаря;
- перевірити прихильність пацієнта до терапії;
- визначити тригери, які могли вплинути на результат лікування;

- оцінити коморбідність: супутні алергічні, нервово-психічні захворювання, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, прийом інших медикаментів, спадковість, ожиріння тощо.

На сьогодні існує два варіанти тяжкої БА: переважно алергічна та переважно еозинофільна. Алергічна БА розпочинається рано, часто з дитинства, зазвичай наявні супутні алергічні захворювання, позитивними є прик-тести на певні алергени, IgE становить >100 IUml⁻¹, оксид азоту (FeNO) у видихуваному повітрі є підвищеним (30–50 ppb), кількість еозинофілів крові становить менше 300 кл/мкл. Тяжка ж еозинофільна астма виникає в дорослому віці (зазвичай після 40 років, частіше у жінок, особливо в період менопаузи), не супроводжується клінічно значущою алергією, IgE становить <100 IUml⁻¹, FeNO стає різко підвищеним (>50 ppb), і виникає значна еозинофілія в крові (>300 кл/мкл).

Саме з таким розподілом БА пов'язане використання в клінічній практиці нових біологічних препаратів. Протягом останнього десятиліття активно використовується омалізумаб (анти-IgE), який дозволяє зменшити алергічне запалення та симптоми захворювання. Також зменшується доза системних ГКС, покращується функція дихання, а загострення виникають рідше. Згідно з даними досліджень, використання цього препарату при тяжкій і помірно тяжкій астмі протягом 5 років було ефективним. Омалізумаб найбільш ефективно працює тоді, коли є тяжка БА, що супроводжується значною еозинофілією.



Наступний новий препарат у лікуванні БА — це дупілумаб, який показаний як при тяжкій, так і при БА середньої тяжкості. Дослідження показують, що цей препарат є ефективним як щодо зниження дози ГКС, так і відносно зменшення кількості загострень еозинофільної астми. Маркером дії даного препарату є кількість NO у видихуваному повітрі.

Абсолютно новий препарат, який дозволяє впливати на запалення не лише шляхом дії на Т-хелпери 2 (Th2), але й на інші механізми, — це тазипілумаб. Він чинить дію на той цитокін, який посилює свою активність під впливом паління, дизельного палива, промислових поллютантів та інфекцій. При використанні цього препарату найтяжчі форми реагують краще, ніж легкі. Щоправда, тазипілумаб поки ще знаходиться на дослідженні, але є дуже перспективним.

Слід зазначити, що іноді, а особливо при нейтрофільних загостреннях БА, призначаються макроліди. При цьому вони проявляють протизапальну, протиінфекційну та імуномодулюючу дію. Особливо показані макроліди при супутніх синуситах, муковісцидозі.

При лікуванні БА на рівні спеціалізованої допомоги спочатку рекомендовано оцінити фенотип (клініка) та ендотип (біомаркери) захворювання й призначити цільову терапію.

Як бачимо, I Національний конгрес пульмонологів України став тим заходом, який зібрав пульмонологів, терапевтів та сімейних лікарів із різних регіонів нашої країни. Велика зацікавленість практикуючих лікарів, інформативність доповідей та високий рівень організації є тими факторами, які сприятимуть успішному проведенню та підтримці інтересу до подібних заходів і надалі.

Підготував **Валерій Палько**



глікопероній» з комбінацією «індакатерол + глікопероній» при ХОЗЛ. При використанні потрійної терапії кількість загострень була меншою, однак у кінцевих точках дослідження різниці за кількістю загострень не було.

У дослідженні ECLIPSE було показано, що кількість еозинофілів у крові пов'язана з ризиком загострення ХОЗЛ. Важливим є той аспект, що кількість



Новости пульмонологии 2018

По материалам 28-го Международного конгресса
Европейского респираторного общества

С 15 по 19 сентября в Париже (Франция) проходил Международный конгресс Европейского респираторного общества. Это крупнейшее и наиболее значимое мероприятие для мирового пульмонологического сообщества, и прежде всего потому, что на этом форуме можно познакомиться с новейшими исследованиями в этой области. Специалисты из многих стран мира, в том числе из Украины, получили возможность посетить большое количество учебных сессий, а также встретиться с признанными авторитетами в области патологии дыхательной системы. Представляем наиболее интересные и актуальные новости конгресса.

Сегодня особое внимание уделяется изучению факторов риска патологии дыхательной системы с целью более глубокого понимания механизмов развития бронхолегочных заболеваний и внедрения превентивных мер в клиническую практику.

Внутриутробная инфекция, которая ассоциируется с преждевременными родами и возникновением у ребенка нарушений функции дыхания, поддается безопасному лечению антибиотиками

Как установлено в ходе недавних исследований, недоношенные дети более подвержены инфицированию бактериями рода *Ureaplasma*, часто встречающимися в родовых путях. Эти бактерии могут передаваться ребенку во время беременности или родов, а также стать причиной респираторной инфекции у новорожденных. Важно отметить, что *Ureaplasma* довольно трудно обнаружить ввиду их чрезвычайно малых размеров.

В новом исследовании, представленном на конгрессе профессором педиатрического отделения Медицинского факультета Университета Мэриленд в Балтиморе (США) Роуз Мари Вискарди (Rose Marie Viscardi), продемонстрировано, что у недоношенных детей, у которых при рождении в легких выявляются бактерии *Ureaplasma*, в течение первого года жизни чаще возникают респираторные проблемы, в частности бронхопульмональная дисплазия, а также наблюдаются более низкие показатели выживаемости.

Был обследован 121 новорожденный 24-28 нед гестации. Первой группе детей (n=60) назначался трехдневный курс лечения азитромицином (20 мг/кг веса ребенка в день), а второй (n=61) — плацебо. Обследования на предмет наличия бактерий *Ureaplasma* в носу и трахее выполнялись до и после лечения, а наблюдение за пациентами осуществлялось в течение всего первого года жизни.

Так, у 36% общего количества детей была обнаружена *Ureaplasma*, однако этот показатель достиг 45% именно в категории недоношенных, родившихся между 24-й и 26-й нед беременности. При этом выживаемость среди глубоко недоношенных детей, у которых *Ureaplasma* найдена в трахее, была ниже, чем у не инфицированных

Ureaplasma младенцев и у тех, у кого она была обнаружена только в носовой полости (71 vs 100 vs 90% соответственно), а развитие бронхолегочной дисплазии и других респираторных осложнений в течение первого года жизни — выше (67 vs 21 vs 50% соответственно).

Согласно результатам исследования трехдневный курс лечения азитромицином был безопасен и эффективен в отношении эрадикации *Ureaplasma*. Вероятность наступления смерти или развития тяжелых респираторных заболеваний через год после рождения была ниже у детей, получавших азитромицин, по сравнению с *Ureaplasma*-позитивными младенцами, принимавшими плацебо (33 vs 86% соответственно), однако размер исследования довольно мал и требует дальнейшего изучения.

По словам профессора Вискарди, авторы испытания полагают, что бактерии *Ureaplasma* могут взаимодействовать с иммунной защитой матери и ребенка, приводя к хронической инфекции и постоянному воспалению. Последствиями всего этого могут стать ранние роды или преждевременный разрыв плодных оболочек. У недоношенного ребенка воспаление в дальнейшем нарушает развитие незрелого легкого, способствуя возникновению бронхолегочной дисплазии.

Таким образом, использование доступного антибиотика азитромицина и рутинное определение бактерий рода *Ureaplasma* в перспективе могут сыграть существенную роль в ведении недоношенных детей.

Влияние чистящих средств на здоровье бронхолегочной системы

Известно, что занятие профессиональной чисткой повышает риск возникновения бронхиальной астмы (БА). Однако данные относительно влияния чистящих средств на другие заболевания достаточно противоречивы.

Группой ученых Национального института по изучению заболеваний сердца и легких при Имперском колледже Лондона (Великобритания) О. Арчангелиди (O. Archangelidi), С. Де Матеиз (S. De Matteis) и Д. Джарвис (D. Jarvis) был сделан систематический обзор литературы с целью оценки наличия зависимости

между использованием чистящих средств и здоровьем бронхолегочной системы у работников профессиональных клининговых компаний.

Исследования указали на повышенный риск БА с прямой корреляционной зависимостью «доза-ответ». Популяционные же работы свидетельствовали о положительной, но более слабой ассоциации. Была обнаружена существенная закономерность между использованием чистящих средств и развитием



хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), однако связь с ринитом, а также гиперреактивностью бронхов неоднозначна. Отмечалось и отсутствие значительного влияния чистящих средств на развитие атопии и на показатели концентрации выдыхаемого оксида азота FeNO.

Для установления основных факторов риска и механизмов ассоциации профессионального воздействия чистящих средств с развитием БА и ХОЗЛ необходимы дальнейшие клинические исследования с количественной оценкой факторов воздействия и фенотипированием.

Применение парацетамола в детском возрасте ассоциируется с повышенным риском развития БА у некоторых подростков: вероятная роль специфических вариантов генов GST в восприимчивости к легочным заболеваниям

Результаты еще одного исследования прокомментировала сотрудница аллергологического отделения Мельбурнского университета (Австралия) Ксин Дейзи

Дей (Xin Daisy Dai). Дети, принимающие парацетамол в течение первых двух лет жизни, подвержены более высокому риску развития БА в возрасте до 18 лет, особенно при условии наличия у них определенной генетической последовательности.

Гены глутатион-S-трансферазы (GST) содержат информацию для построения ферментов, использующих антиоксидант глутатион и позволяющих нейтрализовать воздействие токсинов на организм, в том числе на легкие. Такой механизм помогает предотвратить повреждение клеток и развитие воспаления. «Парацетамол же приводит к потреблению глутатиона, уменьшая способность организма справиться с токсическими воздействиями», — объяснила Ксин Дей. — Мы предположили, что больные, у которых из-за

общих генетических изменений или делеций нет полноценной активности фермента GST, при использовании парацетамола могут быть более восприимчивыми к различным неблагоприятным воздействиям на легкие».

Эта гипотеза была проверена у 620 детей, находившихся под медицинским наблюдением с первого дня жизни до достижения ими 18 лет. Дети были определены в исследование еще до рождения, поскольку считалось, что они изначально имели более высокий риск развития аллергических заболеваний (минимум один член их семьи имел БА, экзему, поллиноз или тяжелую пищевую аллергию). В возрасте 18 лет у пациентов провели определение полиморфизма гена GST (GSTT1, GSTM1 и GSTP1), а также оценку наличия признаков БА с использованием спирометрии.

Один из вариантов гена GSTP1, а именно GSTP1 Ile/Ile (в котором аминокислота изолейцин (Ile) унаследована от обоих родителей), был связан с более высоким риском развития БА. Установлено, что увеличение общего



количества дней приема парацетамола в 2 раза у детей с вариантом GSTP1 Ile/Ile в 1,8 раза повышает вероятность БА в возрасте до 18 лет. Напротив, увеличение воздействия парацетамола у детей с другими разновидностями GSTP1 не влияло на частоту возникновения БА. «Мы также определили некоторые изменения у детей с вариантом гена GSTM1, в котором не функционирует одна его часть. У этих детей увеличение использования парацетамола ассоциировалось с небольшим, но статистически значимым уменьшением показателя объема форсированного выдоха в 1-ю секунду (ОФВ₁) в возрасте 18 лет. Но неизвестно, является ли установленная ассоциация приема парацетамола с функцией легких клинически важной. Кроме того, были обнаружены некоторые слабые доказательства в пользу того, что применение парацетамола в первые два года жизни может сказываться на снижении функции легких в подростковом возрасте независимо от вариантов генов GST у детей», — добавила Ксин Дей.

Следует отметить, что проведенная работа указала лишь на наличие связи между приемом парацетамола и БА, а не на то, что парацетамол является причиной БА, поэтому необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять установленную закономерность.

Пациенты с БА в большей степени подвержены риску ожирения

Как известно, еще одним фактором, предрасполагающим к развитию БА, является ожирение. Однако результаты одного из исследований демонстрируют наличие обратной корреляции.

Научный сотрудник Европейского респираторного общества из Глобального института здоровья в Барселоне (Испания) Субхабрата Моитра (Subhabrata Moitra) отметил, что сегодня имеется достаточно доказательств в пользу подобного утверждения.

В исследовании, осуществленном ученым и его коллегами, приняли участие 8618 пациентов с диагнозом БА из 12 стран. Пациенты изначально не имели признаков ожирения, индекс массы тела у них составлял 30 кг/м². Повторная оценка параметров проводилась через 10 и 20 лет от начала исследования с учетом возраста, пола, страны проживания и уровня физической активности участников.

Спустя 10 лет ожирение развилось у 10,2% больных БА, тогда как у не страдающих БА обследуемых оно встречалось в 7,7% случаев. При этом риск ожирения был выше у тех, у кого БА либо манифестировала во взрослом возрасте, либо не ассоциировалась с наличием аллергопатологии, то есть изначально не была атопической.

Однако причинный механизм возникновения ожирения на фоне БА и влияние на него различных методов лечения БА остаются неизвестными.

Курение способствует раннему биологическому старению: глубокий анализ результатов рутинных исследований крови при помощи искусственных нейронных сетей

Еще одной актуальной темой современной пульмонологии является изучение процессов старения легкого. Старение — ключевой фактор, определяющий смертность, возникновение болезней и расходы на здравоохранение. До настоящего времени не существует клинически доступных методов оценки влияния курения на биологическое старение, поэтому целью исследования врача-пульмонолога Канадской лаборатории по изучению рака и процессов старения Нейла Шкюдта (Neil Skjoldt) и его коллег из США и Дании стал анализ отличий в процессах биологического старения у курильщиков и некурящих людей.

Для определения соответствующих признаков было отобрано более 20 млн анонимных результатов анализов крови 149 тыс субъектов (из них 49 тыс составляли курильщики). Оказалось, что для прогнозирования биологического старения наиболее значимыми показателями являются пол, уровень глюкозы натощак и ширина распределения эритроцитов по объемам. Статус курильщика также был информативным предиктором, однако в пятерку лучших он не вошел. При этом именно у курильщиков наблюдались более быстрые темпы биологического старения, несмотря на уровни холестерина и тошачковой глюкозы в крови. Курящие женщины старели вдвое, а курящие мужчины — в полтора раза быстрее по сравнению с некурящими обследуемыми соответственного пола. Показатели ускоренного биологического старения достигали значения плато с некурящими после 55 лет.

Положительное воздействие улучшенного качества воздуха на процессы старения легких

Сотрудники Лейбницкого исследовательского института экологической медицины (Германия) Анке Хюльс (Anke Hüls), Урсула Кремер (Ursula Krämer), Дороти Сугири (Dorothee Sugiri) с коллегами изучали, как уменьшение загрязнения воздуха (за счет снижения концентрации диоксида азота (NO₂) и твердых частиц) влияет на функции, процессы воспаления и старения легких у пожилых людей (n=592). У них измеряли показатели спирометрии ОФВ₁, форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) на исходном уровне в 1985-1994 гг. и повторно в 2007-2010 гг., а также в 2012-2013 гг. При первом измерении ОФВ₁ и ФЖЕЛ оказались ниже ожидаемых, а во время повторных анализов наблюдалось повышение ОФВ₁. При этом на протяжении всего периода исследования улучшились и характеристики загрязнения воздуха (средняя концентрация NO₂ изменилась с 39,05 до 23,28 мкг/м³).



То есть относительное улучшение функции легких, наблюдаемое у пациентов старше 75 лет, вероятно, связано с уменьшением загрязнения воздуха. Еще одним дополнительным фактором, препятствующим старению легких, было определено похудение. В процессах старения здорового легкого могут играть роль механизмы воспаления, однако это является предметом дальнейшего изучения.

В терапии заболеваний дыхательной системы все большее значение приобретают принципиально новые методы лечения.

Прицельная денервация легкого позволяет снизить частоту возникновения проблем с дыханием у пациентов с ХОЗЛ

Прицельная денервация легких (TLD — Targeted Lung Denervation) — это новый бронхоскопический метод лечения, принцип которого основывается на разрушении парасимпатического легочного нерва на входе в легкое. TLD предусматривает введение специального катетера для последующей подачи электрического заряда (радиочастотной энергии) на нерв, что приводит к блокированию его нормальной функции, способствует расслаблению и расширению дыхательных путей, уменьшению образования слизи и воспаления в стенках бронхов.

Доктор Дирк-Ян Слебос (Dirk-Jan Slebos) из Медицинского центра при Гронингском университете (Нидерланды) сообщил, что метод TLD также позволяет более чем на 50% уменьшить клинические проявления ХОЗЛ. Это было продемонстрировано во второй фазе трайла AIRFLOW, целью которого стала оценка безопасности и эффективности TLD.

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании при участии 6 европейских стран больным со стабильным течением ХОЗЛ (ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,7, ОФВ₁ = 30-60% от должной величины, CAT

≥ 10 или mMRC ≥ 2) была проведена TLD или бронхоскопия под общей анестезией без TLD в качестве плацебо-контроля. Все пациенты дополнительно получали антихолинергический бронходилататор тиотропий. После TLD больных мониторировали на предмет наличия респираторной недостаточности, пневмонии, обострений ХОЗЛ, гриппа, другой респираторной инфекции, признаков ухудшения течения бронхита, одышки, тахипноэ, хрипов или другой патологии дыхательных путей, требующей терапевтического внимания, а также анализировали показатели спирометрии и плетизмографии.

По результатам исследования среди 82 пациентов через 3-6 мес после лечения неблагоприятные респираторные последствия, связанные с ХОЗЛ, возникли у 71% больных, получивших терапию плацебо, тогда как после лечения TLD — лишь в 32% случаев. Кроме этого у больных, которым была выполнена TLD, число госпитализаций в связи с респираторными осложнениями в первый год сократилось более чем наполовину по сравнению с группой плацебо. Летальных случаев вследствие проведения TLD не было, как и побочных явлений, требующих коррекции. У 12% пациентов после проведения TLD наблюдались такие нежелательные последствия, как тошнота, вздутие живота и легкие нарушения пищеварения, которые объяснялись влиянием радиочастотной энергии на близлежащие нервы пищевода. Они были временными и прошли самостоятельно в течение 6 месяцев.

«В группе больных ХОЗЛ, уже находившихся на агрессивной медицинской терапии, мы достигли значительного уменьшения таких хронических респираторных симптомов, как одышка, количество обострений, инфекционных процессов и частоты госпитализаций. Также у пациентов, которым была

Продолжение на стр. 22.



Новости пульмонологии 2018

По материалам 28-го Международного конгресса
Европейского респираторного общества

Продолжение. Начало на стр. 20.

выполнена TLD, наблюдалась тенденция к улучшению функции легких и качества жизни», — подчеркнул доктор Слебос.

Поскольку точкой приложения TLD является хорошо известный холинергический путь развития ХОЗЛ, TLD дает дополнительный положительный эффект даже у пациентов с неудовлетворительным ответом на терапию антихолинергическими и другими препаратами.

Проведение TLD в комбинации с лечением тиотропиум приводит

к значительному снижению частоты возникновения различных респираторных явлений с тенденцией к улучшению качества жизни, показателей функции легких и уменьшению выраженности одышки. Планируется запуск исследования AIRFLOW-3 с большим количеством участников для подтверждения эффективности и безопасности метода, а также формирования доказательной базы.

Однако не стоит забывать о существующих высокоэффективных неинвазивных методах лечения ХОЗЛ. Среди них: ингаляционное применение

антихолинергического препарата длительного действия (АХДД) гликопиррония как в монотерапии, так и в комбинации с агонистом β_2 -адренергических рецепторов длительного действия (БАДД) индакатеролом. Как показали результаты одного из последних исследований **научного сотрудника Института токсикологии и экспериментальной медицины г. Франкофурта (Германия) Йенса М. Хохлфельда (Jens M. Hohlfeld)** и его соавторов, у больных с ХОЗЛ и гиперинфляцией легкого комбинация индакатерол/гликопирроний позволяет не только достичь легочной дефляции, но и повлиять на функцию наполнения желудочков сердца.

Поскольку легочная гиперинфляция на фоне ХОЗЛ часто ассоциируется со снижением конечных диастолических объемов (КДО) обоих желудочков

и характеризуется повышением уровней заболеваемости и смертности, комбинация АХДД + БАДД более эффективна, чем сочетание БАДД с кортикостероидами. Однако остается неизвестным влияние двойной бронходилатационной терапии на сердечную функцию, что стало предметом двойного слепого рандомизированного перекрестного плацебо-контролируемого моноцентрового исследования.

Его участниками стали пациенты с ХОЗЛ в возрасте старше 40 лет с признаками легочной гиперинфляции (определялась исходным остаточным объемом легких $>135\%$ от прогнозируемого), историей курения не менее 10 пачка-лет и ограничением воздушного потока ($ОФВ_1 < 80\%$ от предполагаемого, соотношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0,7$ после пробы с бронхолитиком). В исследование были включены больные со стабильными формами сердечно-сосудистых заболеваний; критерием исключения из исследования было наличие аритмии, сердечной недостаточности, нестабильной ишемической болезни сердца или неконтролируемой гипертензии.

Пациенты в случайном порядке (в соотношении 1:1) получали либо комбинированный ингаляционный бронходилататор, содержащий индакатерол (110 мкг в виде малеатной соли) и гликопирроний (50 мкг в виде бромидной соли) 1 раз в день в течение 14 дней, после чего следовал 14-дневный «отмывочный» период (без приема препарата), затем — лечение плацебо на протяжении еще 14 дней; либо те же схемы в обратном порядке.

Первым оценивали влияние индакатерола/гликопиррония на КДО левого желудочка, полученного на основе данных магнитно-резонансной томографии, выполненной на 1-й, 15-й, 29-й, 43-й дни лечения. Безопасность препарата определяли у всех участников, получивших по меньшей мере одну его дозу.

Два полных периода лечения, в соответствии с протоколом, закончили 57 больных. На фоне приема индакатерол/гликопиррония левожелудочковый КДО увеличивался с исходного среднего значения $55,46 \text{ мл/м}^2$ ($SD 15,89$) до $61,76 \text{ мл/м}^2$ ($95\% \text{ ДИ } 57,68-65,84$), тогда как на фоне терапии плацебо наблюдался рост с $56,42 \text{ мл/м}^2$ лишь до $56,53 \text{ мл/м}^2$ ($52,43-60,62$).

Наиболее частыми побочными эффектами индакатерола/гликопиррония были кашель (у 15% больных) и раздражение в горле (12%). Терапия плацебо сопровождалась побочными эффектами в виде головной боли (8%) и развития инфекционных процессов в верхних дыхательных путях (7%).

Таким образом, двойная бронходилатационная терапия с использованием комбинированных препаратов индакатерол/гликопирроний позволяет значительно улучшить сердечную функцию, что принципиально важно в лечении больных, учитывая известную ассоциацию сердечно-сосудистых нарушений и ХОЗЛ. Кроме того, полученные результаты свидетельствуют в пользу раннего назначения двойной бронходилатационной терапии у пациентов с ХОЗЛ и признаками легочной гиперинфляции.

В этом году **Международный конгресс Европейского респираторного общества** собрал почти 22 тыс делегатов из всех стран мира, в рамках более чем 420 научных и образовательных сессий рассматривались актуальные вопросы пульмонологии. Традиционно неотъемлемой частью конгресса было участие в нем профильных пациентов, что подчеркнуло важность и необходимость изучения пульмопатологии во многих аспектах. Возможность обменяться с зарубежными коллегами опытом, идеями и знаниями, безусловно, способствует повышению квалификации практикующих врачей и дальнейшему развитию различных научных направлений.

Подготовила **Татьяна Радионова**



УЛЬТИБРО БРИЗХАЙЛЕР ОТКРЫВАЕТ НОВУЮ ГЛАВУ В ЛЕЧЕНИИ ХОЗЛ²⁻⁶

1 РАЗ В СУТКИ¹



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 антихолинергические средства.

Беременность и кормление грудью: данные о применении препарата беременными женщинами отсутствуют. Неизвестно экскретируются ли в грудное молоко индакатерол, гликопирроний или их метаболиты.

Взаимодействия: совместное применение с другими антихолинергическими препаратами не изучено, поэтому не рекомендуется.

Нежелательные явления: очень часто ($\geq 1/10$) — инфекции верхних дыхательных путей, часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) — инфекции мочевыводящих путей, обморок, кашель, орофарингеальная боль, включая раздражение горла, диспепсия, кариес, скелетно-мышечная боль, гипертермия, боль в груди; нечасто ($\geq 1/1000$ 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.

NOVARTIS

Представительство компании
«Новartis 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 986068/10/05/18/1

**В.І. Попович**

д. мед. н., професор, завідувач кафедри оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», голова експертної групи МОЗ України за напрямом «Отоларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія»

Пацієнторієнтованість медичної допомоги в практиці отоларинголога

Парадигма сучасної клінічної практики, з одного боку, диктує необхідність упровадження уніфікованих протоколів на первинному, вторинному й третинному рівнях надання медичної допомоги незалежно від форми власності лікувальної установи. Численні нововведення в ході медичної реформи скеровані на підвищення стандартів якості лікування в максимальній їх наближеності до найкращої світової практики. З другого боку, уніфікований підхід у сфері охорони здоров'я не завжди враховує індивідуальні особливості та потреби пацієнта. Наприклад, за даними опитувань останніх місяців, пацієнти більш за все бояться втратити доступ до вузькоспеціалізованої допомоги та стати жертвами «зрівнялівки» в діагностиці й лікуванні тяжких захворювань. Проте сучасні можливості дають лікарю можливість застосовувати індивідуальний підхід до пацієнта і піднятися на новий рівень надання медичної допомоги, використовуючи всі переваги системи стандартизації медичної допомоги.

Персоніфікованість — концептуальна основа сучасної медицини

Сьогодні в диференційній діагностиці патологій сталим залишається підхід, за яким після встановлення діагнозу всі подальші дії лікаря спрямовані на лікування захворювання як комплексу симптомів, що існують поза пацієнтом, його психосоціальним контекстом і соціокультурними особливостями. Тоді зусилля лікаря часто стають марними в умовах, коли індивідуальні особливості пацієнта впливають на динаміку, ефективність терапії та прогноз захворювання.

У 1990-х рр. спеціаліст у галузі функціональної медицини Лео Голланд (США) запропонував принципово новий підхід, який отримав назву «Пацієнторієнтована діагностика та лікування». Цей підхід передбачає створення багатофакторної бази даних на кожного пацієнта з урахуванням його психосоціальних та біологічних особливостей. У 1998 р. американський дослідник Кевал Джейн вперше застосував термін «personalized medicine», який можна знайти в базі Medline з 1998 року. У відповідній літературі переважно використовуються терміни «pharmacogenomics» і «pharmacogenetics» — вони мають зв'язок із молекулярною медициною, а досягнення в цій галузі напряму впроваджуються в клінічну практику.

Таким чином, персоніфікованість — це ідентифікація індивідуальних особливостей розвитку захворювання, і на їх основі — «індивідуалізація» лікувального процесу. На сьогодні всі сучасні протоколи містять розділи щодо організації лікувального процесу з врахуванням особливостей пацієнта.

Переваги застосування нових клінічних настанов у персоніфікованій медицині

Нові клінічні настанови — це дуже зручний і максимально об'єктивний інструмент для повсякденної роботи практикуючого лікаря, адже такий документ є квінтесенцією найновіших наукових даних, результатів значущих клінічних досліджень, найкращого світового досвіду.

Щодо вітчизняної оториноларингології, то сьогодні в нас є засновані на доказах сучасні клінічні рекомендації, які дають змогу лікувати

хворих на гострий риносинусит, гострий отит, гострий тонзиліт, алергічний риніт і рак гортані згідно зі світовими стандартами. На щастя, під час підготовки цих рекомендацій ми не стикалися з якимись значними труднощами стосовно впровадження лікувально-діагностичних методів у вітчизняну практику. Натомість сталося спрощення алгоритму ведення хворих, знизилася кількість додаткових обстежень, скоротився перелік необхідних медикаментів.

Сьогодні в рутинній діагностиці гострого риносинуситу майже не використовується рентгенографія навколосинових синусів, у диференційній діагностиці гострого тонзиліту аж ніяк не кожному хворому виконується посів на дифтерійну паличку, дуже скоротився перелік показань для антибіотикотерапії, а отже — знизилася загальна вартість лікування.

Основа сучасної системи стандартизації медичної допомоги — відповідність принципам доказової медицини

У цьому полягає радикальна відміна цієї системи. Тобто кожен метод діагностики чи лікування, рекомендований сучасними настановами, має дуже серйозні обґрунтування до використання. Основою старих протоколів, а також підручників для студентів медичних вишів, посібників і монографій був переважно емпіричний досвід одного або декількох видатних вчених чи наукових шкіл. Така експертна думка, безумовно, не завжди була об'єктивною, доволі часто не мала необхідного наукового пояснення, не містила достатніх доказів ефективності того чи іншого методу. Експерти нерідко сперечалися між собою, формуючи навколо себе коло однодумців та навіть наукові школи. Їх представники теж вступали в запеклі дискусії між собою, доводячи ефективність «власного» методу чи лікарського засобу та заперечуючи користь інших.

Так формувалися полярні думки, що унеможливлювало створення єдиних алгоритмів із лікування конкретних патологічних станів, ускладнювало роботу практикуючих лікарів, вимушених з-поміж декількох рекомендацій обирати на власний розсуд більш просту, дешеву або доступну. Але найбільш негативно це впливало на пацієнтів, адже така ситуація позбавляла їх



В.І. Попович

права отримувати допомогу належного рівня, тобто рівня світових стандартів.

Упровадження системи доказової медицини в українську практику покликане й припинити суперечки між представниками наукових шкіл, й полегшити рутинну практику лікаря, й захистити пацієнта від неефективних методів діагностики та лікування. До того ж стандартизація медичної допомоги — це нормальна світова та європейська практика, яка прийшла в Україну абсолютно закономірно разом із численними змінами і реформами. Це частина європейської інтеграції нашої країни. Емпіричну ж медицину саме час залишити в пострадянській епосі.

Зв'язок між різними ланками надання медичної допомоги

Сьогодні для міждисциплінарних комунікацій лікарів використовують декілька дієвих інструментів. Крім клінічних рекомендацій вже є, наприклад, система eHealth, яка дає змогу відстежувати клінічний маршрут пацієнта. Також новою, але вкрай важливою опцією є широке впровадження в клінічну практику української первинної ланки медицини нової системи класифікації діагнозів і причин звертань хворого до лікаря. Міжнародна класифікація первинної медичної допомоги (ICPC) — найбільш поширена, вона застосовується на первинній ланці в багатьох країнах світу.

Головний принцип системи — розуміння того, що в первинній медичній допомозі (ПМД) важливим є не тільки думка лікаря стосовно проблеми пацієнта (діагноз), але й причина звертання пацієнта за медичною допомогою, тому в ICPC-2 можна кодувати саме привід (симптоми) до звертання пацієнта. ICPC-2 має приблизно 1300 кодів, що описують найчастіші скарги й симптоми. Рівень деталізації цих проблем є відповідним для ПМД.

Для порівняння: нова Міжнародна класифікація хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) містить не менш як 15 тис кодів зі складною системою кодування, більшість з яких не використовується

в практиці ПМД. Застосовувати МКХ-11 із відповідною деталізацією можливо лише в умовах стаціонарних відділень лікарень, де, у свою чергу, використовується лише обмежена кількість кодів МКХ-11 відповідно до спеціалізації конкретного відділення.

Хоча, безумовно, оновлення МКХ є дуже своєчасним і важливим кроком, зокрема для оториноларингологічної практики, адже в оновленому класифікаторі відсутні, наприклад, деякі застарілі та неактуальні діагнози, на кшталт хронічного тонзиліту. До речі, ознайомитися з новою класифікацією МКХ-11 можна на офіційному сайті за посиланням <https://icd.who.int/>.

На відміну від МКХ-11 базовим поняттям в ICPC є епізод медичної допомоги — взаємодія пацієнта з медичним закладом від першого звертання (візиту) до медичного працівника до останнього (включно) з цією ж проблемою. Це дозволяє групувати медичну інформацію, коли результати різних окремих візитів «нанизуються» на один епізод медичної допомоги. Наприклад, пацієнт із хронічними захворюваннями часто звертається до закладів ПМД і нерідко під час одного візиту скаржиться на декілька різних проблем зі здоров'ям.

Стандартизація — гальмо для лікарської та наукової творчості?

Сучасним українським лікарям варто зрозуміти, що стандартизація здатна стимулювати творчість лікаря, яка буде скерована на пошук нових та ефективних методів діагностики, лікування й профілактики нетипових випадків, складних і рідкісних захворювань. Таких пацієнтів у практиці кожного лікаря достатньо. Проте частіше доводиться мати справу з типовим перебігом добре вивчених патологій, які потребують стандартного лікування; це довело свою ефективність і в ході численних клінічних досліджень, і в щоденній практиці мільйонів інших лікарів.

Вранці вітчизняні лікарі бачать біля свого кабінету чергу з пацієнтів, але час на прийом кожного з них відведено обмежений. Стан більшості з цих хворих добре знайомий сучасній медицині та описаний у міжнародних рекомендаціях, тому зазвичай не потребує творчості й експериментів. Лікар, що застосовує уніфіковані методи, також виграє, адже він економить час, швидко й впевнено визначаючи клінічний маршрут того чи іншого пацієнта згідно з клінічними рекомендаціями, вивільняючи таким чином час для більш складних випадків, які потребують індивідуального підходу.

Якщо говорити про наукову діяльність, то сьогодні більшість співробітників університетських клінік, науково-дослідницьких інститутів, клінічних кафедр у межах своєї лікувально-практичної діяльності здійснюють лікарський прийом. Під час такого прийому з'ясовується, що значущий відсоток хворих не потребують індивідуального підходу, вони можуть успішно лікуватися на первинній ланці чи у вузьких спеціалістів міських і районних лікувальних установ.

Проте неефективність призначеного лікування «на місцях» змушує хворих шукати спеціалістів із великим досвідом. Останнім, у свою чергу, лівову долю клінічного часу доводиться виправляти помилки лікарів-«попередників», замість того щоб шукати нові методи лікування складних і нетипових захворювань. Отже, якщо кожний пацієнт зможе одержувати якісну медичну допомогу з доведеною ефективністю на первинній чи вторинній ланці, це дасть можливість науковцям не витрачати час на рутинні речі.

Призначення препаратів, не рекомендованих новими клінічними настановами

Дуже складним є питання призначення препаратів, які відсутні в переліку тих, що довели свою ефективність. Адже в багатьох лікарів із досвідом є власні напрацювання та методи, які поки що не мають достатніх доказів ефективності. В Європі та США проблема розв'язується просто — «творчі» методи лікування поза межами протоколів страхові компанії не оплачують.

В Україні медикаменти хворий купує сам, і якщо лікар буде достатньо переконливим, пацієнт купить і гомеопатичні препарати, і біологічно активні добавки, і ще безліч абсолютно сумнівних засобів, що далеко не завжди є ліками. Але як визначити критерії ефективності того чи іншого засобу? Кожний лікар, коли призначає препарат, ефективність якого не доведена, мусить запитати себе — а навіщо? Багато хто з таких лікарів відповість — я призначаю цей засіб уже 10 років, і кожного разу він допомагає. Але чи вірно визначені критерії цього «допомагає»? Чи дбає хтось про безпеку хворого? Наведу такий приклад.

Хворому з типовим перебігом алергічного риніту лікар призначає системний кортикостероїд пролонгованої дії. Чи зникнуть симптоми на тлі такого лікування? Імовірно, що так. Але чи є таке лікування адекватним у ситуації, коли позитивного результату можна досягти й за допомогою більш безпечних і ефективних засобів, що рекомендовані клінічною настановою? Антигістамінні препарати, інтраназальні кортикостероїди, інгібітори лейкотрієнових рецепторів — всі ці класи препаратів продемонстрували свою ефективність і безпеку в ході численних досліджень.

Проте лікар вирішує «поекспериментувати». Призначивши стероїд, він не замислюється над тим, що хворий зробить собі таку ін'єкцію вже без візиту до лікаря через місяць, потім через тиждень тощо. За кілька років ми отримаємо інваліда, чий первинний діагноз був начебто простим і зрозумілим. Але той, хто призначив такому пацієнту стероїд, навіть не дізнається про це, адже лікувати наслідки стероїдної терапії будуть вже інші лікарі стаціонарних установ. На жаль, лікар-«експериментатор» запевнюватиме й себе, й своїх пацієнтів у тому, що його методи працюють, та продовжить призначати засіб іншим хворим.

Ще одним яскравим прикладом є надмірна антибіотикотерапія. Сьогодні світова медицина стикнулася з проблемою постійно зростаючого рівня антибіотикорезистентності (АБР), втрати ефективності багатьма класами препаратів. Клінічні рекомендації попереджають: використовувати антибіотик (АБ) треба лише тоді, коли ймовірність бактеріальної інфекції є високою чи вона доведена. АБ має призначатися з урахуванням найбільш вірогідних патогенів.

Наприклад, спектр дії амоксициліну «перекриває» основних збудників гострого тонзиліту (перш за все стрептококу), захищеного амоксициліну — збудників гострого бактеріального риносинуситу та ін. А що буде, якщо одразу призначити хворому з типовим перебігом гострого тонзиліту респіраторний фторхінолон? Найімовірніше, хворий одужає. І лікар, який призначив такий АБ, скаже — препарат вочевидь ефективний, чому я маю керуватися якимись стандартами? Така думка є хибною та навіть злочинною, адже призначення «важких» АБ широкого спектру дії — це прямий шлях до селекції АБР як у конкретного хворого, так і у всієї когорти пацієнтів цього лікаря.

Також варто нагадати, що велика кількість вітчизняних лікарів продовжує призначати хворим препарати, що не є лікарськими засобами. Їхня ефективність не лише не доведена — її навіть ніхто не оцінював, адже жодними законами чи наказами не передбачається проведення клінічних досліджень стосовно «харчових додатків», «косметичних засобів», «гігієнічних розчинів» тощо. Лікар мусить використовувати арсенал тільки тих препаратів, що зареєстровані як лікарські засоби та мають доведені ефективність і безпеку. Я однозначно не раджу використовувати засоби, що по суті не є ліками. Щодо медикаментів, ефективність яких не доведена... Відповідь є однозначною, якщо йдеться про типовий клінічний випадок.

Клінічні рекомендації описують стандартне лікування типового хворого. Дослідження, що стали підґрунтям для протоколів, були проведені із залученням здебільшого так званих типових хворих. Але не всі пацієнти на практиці є «стандартними», чи не так? І першим кроком для визначення «типовості» хворого є застосування діагностичних критеріїв, які описано в клінічних рекомендаціях. Тільки керуючись ними, лікар зможе диференціювати типовий випадок хвороби від атипового.

Нестандартні випадки, звичайно, часом потребують корекції стандартних схем лікування. Саме тому клінічні настанови є рекомендаціями, а не законом. Ще раз підкреслюю, що клінічні рекомендації — це інструмент у руках лікаря, а не заміна йому.

Чи є уніфікована клінічна допомога пацієнторієнтованою?

Використання лікарем будь-якої ланки клінічних рекомендацій у своїй роботі — це гарантія того, що мешканець українського села, столиці чи райцентру отримує таке саме лікування, що й мешканець Лондона чи Нью-Йорка. Це перша запорака якості.

Призначаючи стандартне лікування, лікар не тільки допомагає хворому, страхує себе від медичної помилки й відповідальності, але й забезпечує наступність лікування.

Наведу ще один приклад. Хворий із гострим тонзилітом за призначенням лікаря приймає незахищений амоксицилін (згідно з рекомендаціями). Через 3 міс виникає рецидив. Хворого знов лікують згідно зі стандартами лікування рецидивуючого тонзиліту. Через декілька днів чи тижнів після другого епізоду захворювання у хворого виникає ще один епізод тонзиліту. Зрозуміло, що, вочевидь, склад патогенів, що спровокували тонзиліт, не є типовим і що крім стрептококу присутня якась додаткова флора. Це є приводом для перегляду діагнозу (рекурентний тонзиліт) та призначення іншого АБ (захищеного амоксициліну).

Таку ситуацію, до речі, вже не можна вважати абсолютно типовою, тому лікар має змогу призначити більш детальне обстеження (консультацію стоматолога, гастроентеролога) та додаткові методи лікування. Проте в подальшому не варто забувати про критерії PARADISE, відповідно до яких є критична кількість ангін, після перенесення яких консервативне лікування недоцільне.

Цей простий приклад ілюструє шлях хворого з тонзилітом — типового на перший погляд і складного при детальнішому вивченні. Наведений підхід є абсолютно стандартним, проте передбачає певну «творчість» лікаря (додаткові методи діагностики й лікування, терміни оперативного втручання тощо) та є абсолютно пацієнторієнтованим.





В.І. Попович

д. мед. н., професор, завідувач кафедри оториноларингології з курсом хірургії голови та шиї ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», голова експертної групи МОЗ України за напрямом «Отоларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія»

Щодо питання тактики ведення хворих із повторними епізодами гострого тонзиліту

Незважаючи на досягнення сучасної медицини, зокрема в лікуванні гострого тонзиліту (ГТ), питання тонзилектомії залишається вельми актуальним. Певною проблемою є те, що лікарі мають полярні думки щодо необхідності виконання цієї операції в тому чи іншому випадку. На щастя, сьогодні, коли в основу стратегії лікування покладені принципи доказової медицини, питання показань до тонзилектомії вирішується просто – потрібно лише дотримуватися рекомендацій із ведення хворих на тонзиліт.

Українська клінічна настанова «Гострий тонзиліт» дозволяє доволі чітко визначити критерії оперативного лікування. Розглянемо приклади з реальної клінічної практики, в яких йдеться про оперативне лікування тонзиліту.

Клінічний випадок 1

Хвора М., 18 років, звернулася до лікаря зі скаргами на біль у горлі, підвищення температури до 38,9 °С, загальну слабкість. Об'єктивно: орофарингоскопічно визначається набряк і гіперемія піднебінних мигдаликів, біло-сірі нашарування на них, що легко знімаються шпателем. Регіонарні лімфатичні вузли (защелпні та за ходом судинного пучка шиї) збільшені з двох сторін, болючі при пальпації.

Аналіз амбулаторної карти показав, що діагноз «лакунарний тонзиліт» за останні 3 міс виставлявся двічі. Лікування першого епізоду проводилось із призначенням амоксициліну (тривалість прийому – 4 дні), терапія другого епізоду була обмежена призначенням гомеопатичного засобу, місцевих антисептиків та парацетамолу.

Діагноз сімейного лікаря: гострий рецидивуючий тонзиліт.

Оцінка ступеня тяжкості захворювання і визначення показань до призначення антибактеріальної терапії проведено з використанням шкали Centor/McIsaac: температура тіла $>38^{\circ}\text{C}$ – 1 бал, відсутність кашлю – 1 бал, збільшення регіонарних шийних лімфатичних вузлів – 1 бал, нашарування на мигдаликах – 1 бал, вік 15-44 роки – 0 балів, сумарно – 4 бали.

Остаточний діагноз: гострий бактеріальний рецидивуючий тонзиліт.

Призначено: амоксицилін (500 мг – 3 р./добу протягом 10 днів); фітоніринговий екстракт BNO 1035 (по 2 таблетки 6 р./день) бензидаміну гідрохлорид (спрей Тантум Верде®) для зрошення

ротоглотки (4 розпилення 4 р./добу), ібупрофен (400 мг 2 р./день за наявності показань – висока температура, біль у горлі).

Хворий оглянутий лікарем на 3-тю добу – динаміка позитивна, на 10-ту добу – констатовано одужання.

Результат: протягом 5 міс після одужання рецидивів гострого бактеріального тонзиліту не зазначається.

Коментар експерта. По-перше, треба зазначити невідповідність клінічного діагнозу сучасним вимогам у перші два епізоди, що визначило помилкову лікувальну тактику, обрану цьому хворому. Діагноз «лакунарий тонзиліт» визнається на підставі наявності нальотів на мигдаликах, що не є патогномонічним для тонзиліту взагалі, а бактеріального зокрема. Однак за умови, що в першому епізоді тонзиліт був бактеріальним, незважаючи на правильний вибір антибіотика, були порушені терміни антибіотикотерапії, що могло призвести до неповної елімінації стрептококу. Лікування другого епізоду взагалі важко коментувати, адже при аналогічному з першим епізодом діагнозі обрана тактика є абсолютно незрозумілою. Не дивно, що згодом відбувся третій епізод хвороби. Цього разу наявність у пацієнта оцінки в 4 бали за шкалою Centor/McIsaac дозволила встановити бактеріальну природу захворювання, а третій епізод обґрунтував діагноз «рецидивуючий тонзиліт». Лікар відповідно до діагнозу призначив терапію з доведеною ефективністю (амоксцилін на 10 днів, Тантум Верде®, ібупрофен), тому результати виправдали очікування.

Отже, аналіз даних амбулаторної карти та/чи історії захворювання, детальний огляд та оцінка стану за стандартною шкалою допоможуть встановити діагноз відповідно до сучасних вимог і призначити адекватне лікування.

Клінічний випадок 2

Хвора К., 12 років, звернулася до оториноларинголога зі скаргами на регулярне підвищення температури тіла до 37,1-37,5 °С ввечері протягом 2-3 міс, періодичний біль у горлі та появу болючих виразок у ротовій порожнині, загальну слабкість. Орофарингоскопічно: мигдалики помірно гіперемовані, на шарувань немає, фіксовані в нішах (при натискуванні не вивихуються). Регіонарні – зашелепні – лімфовузли збільшені, не болючі. При вивченні амбулаторної картки хворої лікар зазначив, що за період починаючи з жовтня 2017 р. до листопада 2018 р. хвора неодноразово зверталася до сімейного лікаря: протягом 12 міс дитині 8 разів був встановлений діагноз «гострий тонзиліт», лікування

шпоразу включало антибіотики різних класів: амінопеніциліни (амоксцилін), захищені амінопеніциліни (ко-амоксцилін), макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, роваміцин), цефалоспорины (цефподоксим, цефуроксим), протизапальну терапію місцеву (Тантум Верде®) та системну (ібупрофен).

Діагноз оториноларинголога: рекурентний тонзиліт (рецидиви гострих тонзилітів, синдром PFAPA).

Рекомендовано: тонзилектомія (проведена в березні 2018 р.).

Результат: на сьогодні в пацієнта скарг немає, мати зазначає нормалізацію температури тіла, збільшення рухливої та емоційної активності дитини.

Коментар експерта. Однією з доволі частих помилок практикуючих лікарів є відношення до пацієнта, який вперше звернувся за допомогою, як до вперше захворілого. У випадку, що описується, дитині різні лікарі кожного разу встановлювали діагноз ГТ і лікували саме це захворювання. У схемат лікування епізодів ГТ є призначення, що відповідають принципам доказової медицини (нестероїдні протизапальні препарати, Тантум Верде®, амоксицилін під час першого епізоду, інші види антибіотиків у разі повторних епізодів захворювання). Проте 8 епізодів ГТ на рік вже не можна розцінювати як 8 окремих випадків. До того ж у дитини наявні симптоми захворювання навіть у «холодний період», саме тому на час звернення був встановлений діагноз «рекурентний тонзиліт». Відповідно до критеріїв PARADISE (>7 епізодів тонзиліту на рік, наявність симптомів у «холодний період») дитині була рекомендована тонзилектомія, що в даному випадку є абсолютною доцільним.

Згідно з положеннями Нової клінічної настанови «Тонзиліт», яка розроблена за принципами доказової медицини та спирається на кращий світовий досвід, планове хірургічне лікування (тонзилектомія) розглядається у разі:

1. Найявності одного з критеріїв Paradise: а) не менше 7 епізодів за останні 12 міс; б) не менше 5 епізодів на рік за останні 2 роки; в) не менше 3 епізодів на рік за останні 3 роки.

2. Наявність додаткових, обтяжувальних, критеріїв: а) синдром PFAPA (періодична лихоманка, стоматит, фарингіт і шийний лімфаденіт); б) пост-стрептококовий синдром (артрит, нефрит, колагенози, кардит); в) часті та полівалентні алергічні реакції на антибіотики; г) розлади дихання під час сну, проблеми з ковтанням або вимовою; ґ) девіантна поведінка й незадовільна успішність у навчанні, енурез, відставання в рості.

Отже, аналіз стану пацієнта та детальний огляд у «холодний період», даних амбулаторної картки та/чи історії захворювання допоможуть встановити діагноз відповідно до сучасних вимог і призначити адекватне лікування.



ТАНТУМ ВЕРДЕ®

**БЫСТРОЕ ИЗБАВЛЕНИЕ
ОТ БОЛИ И ВОСПАЛЕНИЯ
В ПОЛОСТИ РТА
И ГОРЛА¹**

**НЕОТЪЕМЛЕМЫЙ КОМПОНЕНТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ
И ВОСПАЛЕНИЯ В ГОРЛЕ В 60-ТИ СТРАНАХ МИРА!³**

PT UA/3920/02/01

PT UA/3920/03/01

PT UA/3920/01/01

МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ¹

- **Быстрейшее устранение боли и воспаления⁴**
- **Предотвращение распространения воспаления⁵**
- **Предупреждение развития осложнений⁶**

Краткая характеристика лекарственного средства Тантум Верде®.

Состав: 100 мл раствора для ротовой полости содержит 0,15 г бензидамина гидрохлорида. 100 мл спрея для ротовой полости содержит 0,15 г бензидамина гидрохлорида. 1 леченое содержит 3 г бензидамина гидрохлорида.

Тантум Верде® является местноразноспалительным препаратом (НПВГ) с обезболивающим и противовоспалительным свойствами. При местном применении Тантум Верде® действует как дезагрегирующее средство. Применяется для симптоматического лечения разнородных воспалительных заболеваний ротовой полости: боли, обусловленной гингивитом, стоматитом, фарингитом в стоматологии после экстракции зуба или с целью профилактики. Как правило, Тантум Верде® хорошо переносится. Сообщения о побочных реакциях при применении препарата в рекомендуемых дозах не были. Иногда возникает ощущение онемения или жжения в области нанесения, что связано с присутствием этанола в составе препарата. Полный перечень возможных побочных эффектов указан в инструкции для медицинского применения препарата.

Информация о лекарственном средстве. Информацию для специалистов здравоохранения для использования в профессиональной деятельности.

1. Инструкция для медицинского zastosowania лекарственного средства Тантум Верде®, розничная для ротовой полости. PT UA/3920/01/01, утверждено Наказом Министерства охраны здоровья Украины № 636 от 01.10.2015.
2. <https://favor.com.ua/ru/vote/products/throat-diseases/Results-20160>
3. <http://www.angelinpharma.com/ru/press/connect.com/home/Angelin-Pharma-in-the-world/>
4. Gervacio M, et al. Comparative study between benzydamine hydrochloride and benzidine together with tetracaine hydrochloride in the topical treatment of tonsillitis Rev. Bras. Med 1988; 45: 66-8
5. Griswold DE, et al. "Differentiation in vivo of classical non-steroidal anti-inflammatory drugs from cytokine suppressive anti-inflammatory drugs and other pharmacological classes using mouse necrosis factor alpha production" Drugs Exp Clin Res 1993; 19(6): 243-8
6. Hazden N. Benzidine HCL, oral rinse and gargle in the treatment of acute pharyngitis. Inter Canada Pharmaceuticals, Ltd., Montreal, Canada, 1977.

**Дилеа
FARM**

04170, г. Киев, ул. Мелникова, 83-д, оф. 40А.
Тел.: (044) 536-0126, факс: (044) 536-0127

ANGELINI

I Национальный конгресс пульмонологов Украины: современные тенденции в ведении пациента с хроническим обструктивным заболеванием легких

18-19 октября в Киеве состоялся I Национальный конгресс пульмонологов Украины с участием ведущих специалистов в этой области медицины. В прозвучавших в ходе программы мероприятия докладах освещались наиболее актуальные темы, яркие выступления авторитетных ученых были ориентированы на мировые тенденции доказательной медицины. Среди тем, касающихся современных аспектов диагностики и лечения пульмонологических патологий, особый интерес вызвала секция, посвященная хроническому обструктивному заболеванию легких (ХОЗЛ).



Открыла заседание секции член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Т.А. Перцева с докладом на тему «Подходы к лечению пациентов с бронхообструктивной патологией».

— Тема взаимосвязи между бронхиальной астмой (БА) и ХОЗЛ много лет вызывает интерес не только у ученых, но и у практикующих врачей. С одной стороны, БА и ХОЗЛ — это два различных заболевания с собственными патогенетическими механизмами, с другой — БА и гиперреактивность бронхов предрасполагают к появлению ХОЗЛ в более позднем возрасте, что подтверждается общностью генетической основы, а также последовательностью развития данных состояний.

Об этом говорят и результаты ряда эпидемиологических исследований. Исследование американских ученых (n=5261), длившееся в течение 20 лет, показало, что астма повышает риск развития эмфиземы в 17 раз (95% ДИ 8,3-34,8), ХОЗЛ — в 12,5 раза (95% ДИ 6,8-22,8) и хронического бронхита — в 10 раз (Graciela E. Silca et al., 2004). Шведское ретроспективное исследование (n=5468) влияния комбинации ингаляционного кортикостероида (ИКС) и β-агониста длительного действия (БАДД) на частоту обострений ХОЗЛ выявило, что среди всей когорты больных ХОЗЛ 39% имели БА (Larsson K. et al., 2013).

Метаанализ 19 исследований позволил выделить следующие признаки БА у больных ХОЗЛ (Alshabanat A. et al., 2015; 10 [9]):

- ухудшение симптомов ночью или ранним утром;
- частичная обратимость обструкции;
- история аллергических состояний.

Также для сочетания ХОЗЛ и БА характерными являются более частые обострения. Для сравнения, частота обострений у пациентов с различной нозологией представлена в таблице 1.

Согласно результатам проспективного популяционного исследования Copenhagen City Heart Study, пациенты с ХОЗЛ и признаками астмы имеют

наиболее неблагоприятный прогноз, что проявляется большим количеством госпитализаций и сокращением общей выживаемости на 12,8 года в сравнении со здоровыми некурящими пациентами. Кроме того, больные с подобной сочетанной патологией испытывают больше респираторных симптомов, что негативно влияет на качество жизни.

С учетом этой информации в GINA 2014 впервые были описаны особенности пациентов с сочетанием БА и ХОЗЛ (частые обострения, плохое качество жизни, более быстрое снижение функции легких, более высокая смертность, большее число обращений к медико-санитарной помощи), введен термин «ACOS» (Asthma-COPD overlap syndrome) и опубликован отдельный документ «Диагностика заболеваний с хроническим ограничением воздушного потока: астма, ХОЗЛ и ACOS». В GINA 2017 из термина «Asthma-COPD overlap syndrome» было удалено слово «syndrome», поскольку это не отдельное заболевание, а новое рекомендуемое понятие получило название «АСО».

Термин «Астма-ХОЗЛ» (АСО) необходим для осведомления о потребностях этой группы пациентов, поскольку большинство рекомендаций и клинических исследований посвящены только БА или только ХОЗЛ.

Доказательная база для лечения АСО крайне ограничена из-за отсутствия исследований фармакотерапии в этой популяции, поэтому терапевтический подход остается неясным. Анализ результатов перекрестного опроса врачей и пациентов в рамках программы Adelphi Respiratory, проведенного в США, Франции, Германии, Италии, Испании и Великобритании и охватившего 9042 пациента с БА, 7119 пациентов с ХОЗЛ и 523 пациента с АСО, должен был дать оценку тенденций текущего лечения больных с сочетанием БА и ХОЗЛ в реальной когорте пациентов. Было выявлено, что:

- 18,2% пациентам с АСО не были назначены ИКС — нет базисной терапии БА;
- 41,7% пациентов с АСО курировали врачи первичного звена — не получали специализированной помощи;
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР) чаще всего назначались пациентам с АСО в качестве базисной терапии.

Основные тенденции в лечении пациентов с БА, ХОЗЛ и АСО представлены на рисунке 1.

Все вышеизложенное подтверждает необходимость формирования четких рекомендаций относительно базисной терапии у пациентов с АСО. Ретроспективный анализ корейской когорты пациентов с ХОЗЛ оценивал показатели функции внешнего дыхания после трехмесячной терапии ИКС/БАДД. Результаты, приведенные на рисунке 2**, показали, что эта комбинация обеспечивает больший прирост объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) у пациентов с легким и умеренным ХОЗЛ в сочетании с БА по сравнению с больными только ХОЗЛ.

С позиции доказательной медицины пациенты с ХОЗЛ могут получить пользу от комбинации ИКС/БАДД (например, Симбикорт Турбухалер) в таких случаях:

- пациенты с частыми обострениями: ИКС/БАДД улучшают легочную функцию, статус здоровья и уменьшают количество обострений у пациентов с умеренным и тяжелым ХОЗЛ с частыми обострениями (GINA 2018);
- пациенты с симптомами БА (с обострениями или без): с вариабельностью воздушного потока, положительным

ответом на бронходилататор, повышенным количеством эозинофилов в мокроте или крови, с историей астмы (GINA/GOLD ACOS report);

- пациенты с признаками эозинофильного воспаления: эффект от лечения ИКС/БАДД в сравнении с БАДД при обострениях выше у пациентов с высоким уровнем эозинофилов в крови (GOLD 2018).

У больных БА Симбикорт Турбухалер снижает частоту тяжелых обострений, улучшает контроль астмы и обеспечивает быстрый регресс клинических симптомов, а у пациентов с ХОЗЛ предотвращает или снижает число обострений, приводящих к снижению функции легких и смертности, а также уменьшает симптоматику, особенно в утреннее время, что делает его назначение актуальным для этих категорий пациентов с бронхообструктивной патологией.

Обязательное лечение при сочетании БА и ХОЗЛ предполагает (GINA 2018):

1. Отказ от курения, адекватная физическая активность, лечение сопутствующих заболеваний.
2. Адекватную базисную терапию, включая ИКС (низкая или средняя доза в зависимости от симптомов), а не только монотерапию БАДД и МХДД.
3. Симптоматическое лечение бронходилататорами или комбинацией ИКС/БАДД (МХДД), а не только ИКС в качестве монотерапии.

Продолжение на стр. 30.

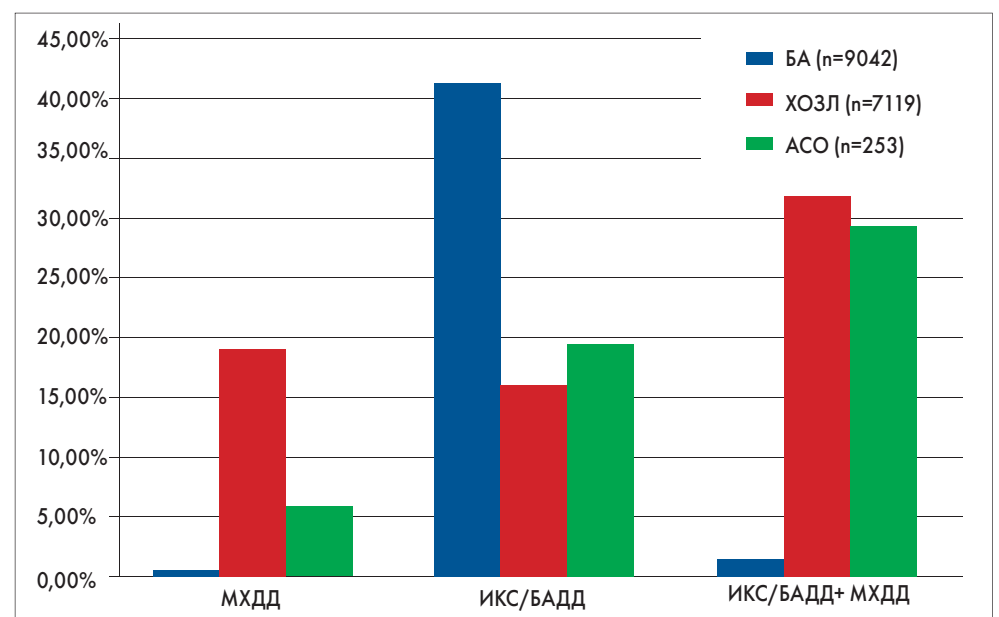
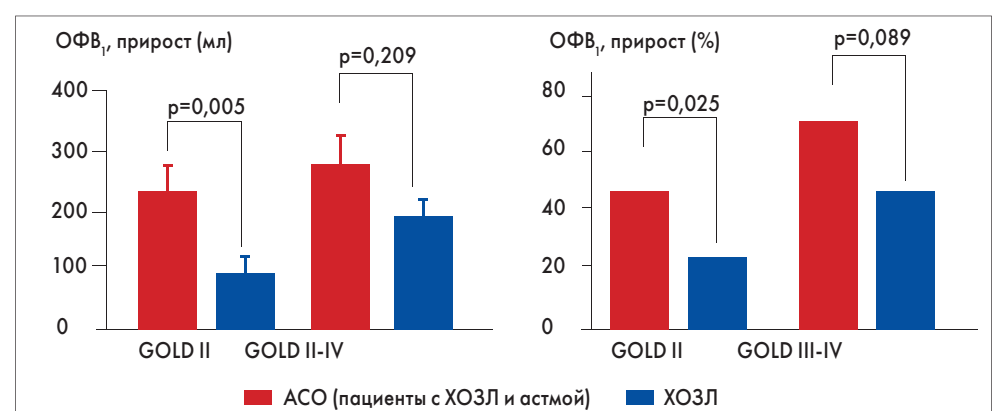


Рис. 1. Препараты, чаще всего используемые в лечении распространенных заболеваний легких*



**Lee S. et al. Int J COPD 2016. 11: 2797-2803.

Рис. 2. Влияние ИКС/БАДД на ОФВ₁ при АСО (пациенты с ХОЗЛ и астмой) против только ХОЗЛ после 3 мес лечения**

Заболевание	Количество пациентов, чел.	Частота обострений за предыдущие 12 мес, кол-во событий
БА	9042	0,9
ХОЗЛ	7119	1,7
АСО (пациенты с ХОЗЛ и астмой)	523	2,3

* Ding Bo, Small M. International Journal of COPD, 2017;12: 1753-1763.

I Национальный конгресс пульмонологов Украины: современные тенденции в ведении пациента с хроническим обструктивным заболеванием легких

Продолжение. Начало на стр. 29.

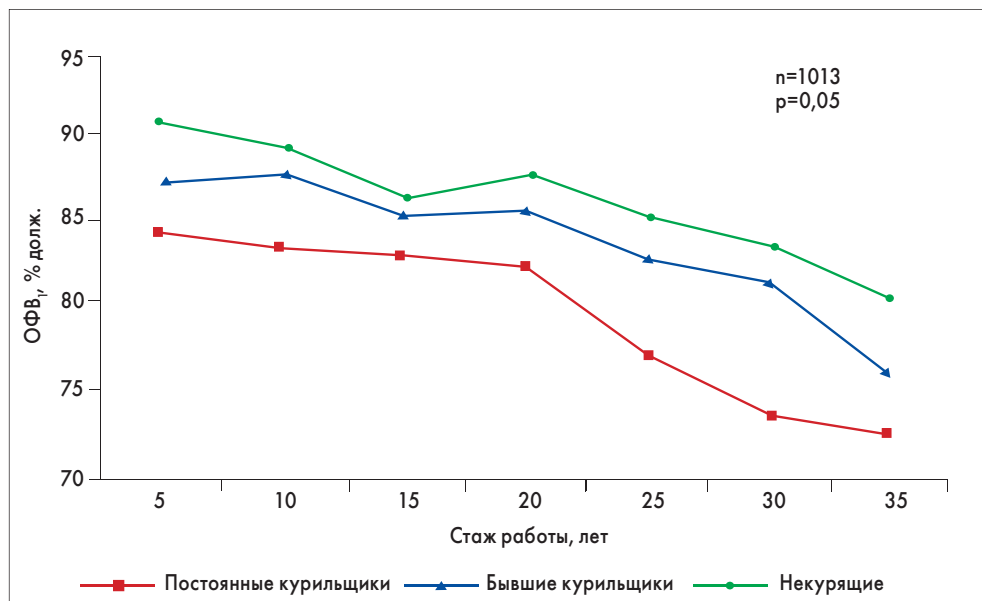


Рис. 3. Факторы, влияющие на снижение ОФВ₁



Об изменениях в популяции больных ХОЗЛ рассказала в своем выступлении заведующая кафедрой профессиональных болезней и клинической иммунологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» (г. Днепр), доктор медицинских наук, профессор Е.Ю. Гашинова.

ХОЗЛ занимает одно из ведущих мест среди заболеваний, которые приводят к потере трудоспособности. По данным за 2016 год, оно является третьей по значимости причиной смерти в мире. У большинства клинических врачей сложилось устойчивое мнение, что типичный больной ХОЗЛ — это, как правило, мужчина старше 40 лет, заядлый курильщик, кашляющий и при этом считающий себя здоровым. Однако за последние годы тенденции существенно изменились. Чем же в настоящее время характеризуется популяция больных ХОЗЛ?

Сегодня болезнь поражает мужчин и женщин почти в равной степени. В странах с высоким уровнем дохода, например

в США, вследствие возросшего уровня потребления табака среди женщин (а курение — главный установленный фактор риска развития ХОЗЛ) возрос также и процент женщин с таким диагнозом. У женщин при аналогичной табачной нагрузке ХОЗЛ развивается раньше и протекает тяжелее. В странах с низким уровнем дохода, учитывая дополнительный риск из-за воздействия загрязненного воздуха внутри помещений (в результате использования твердого топлива для приготовления пищи и обогрева), также наблюдается тенденция к нивелированию гендерных различий (GOLD 2018).

Еще одним заблуждением в отношении ХОЗЛ является возраст, в котором манифестирует заболевание. Как показали результаты когортного исследования, проведенного в Европе с участием 4636 пациентов в возрасте 20-44 года, частота ХОЗЛ варьировала от 1,85 до 2,88 случая на 1 тыс пациенто-лет (de Marco R. et al., 2011).

Важным моментом является также ассоциация курения с ХОЗЛ. Согласно данным популяционного исследования V. Lamprecht и соавт., из 4291 некурящего пациента с ХОЗЛ 6,6% имели ХОЗЛ I стадии (по классификации GOLD), а 5,6% — ХОЗЛ II-IV стадий (по классификации GOLD). Анализ факторов риска также показал, что никогда не курившие люди составляют 23,3% среди пациентов с ХОЗЛ II-IV стадий (по классификации GOLD).

Сегодня основными факторами риска развития ХОЗЛ являются:

- воздействие вредных веществ (особенно размером <5 мкм);
- табакокурение (в т. ч. пассивное);
- заменители сигарет;
- профессиональные вредности (органические и неорганические поллютанты: пыль, газы, дым, токсические аэрозоли) — 15-25% ХОЗЛ;
- грязный воздух в плохо вентилируемом помещении при отоплении и приготовлении пищи (группа риска — 3 млрд человек);
- загрязнение окружающей среды;
- БА;
- генетическая предрасположенность (дефицит α₁-антитрипсина, полиморфизм гена матричной металлопротеиназы-12 — ММП12).

Актуальность проблемы профессиональных вредностей обусловлена тем, что экспозиция производственных аэрозолей в сочетании с курением сигарет способна в 6-8 раз увеличить риск развития ХОЗЛ. По результатам исследования Васильевой и соавт. профессиональные факторы увеличивают риск ежегодного снижения ОФВ₁ приблизительно на 7-8 мл дополнительно к возрастному фактору и курению (рис. 3).

Профессиональные факторы риска развития ХОЗЛ перечислены в таблице 2. Эти же факторы влияют на риск развития БА, что указывает на высокую

вероятность развития АСО у этой категории пациентов.

Во всем мире подход к лечению ХОЗЛ осуществляется в соответствии с рекомендациями GOLD (рис. 4).

В них четко прослеживается указание об использовании ИКС у пациентов с ХОЗЛ, что часто является камнем преткновения в реальной клинической практике из-за боязни развития инфекционных осложнений.

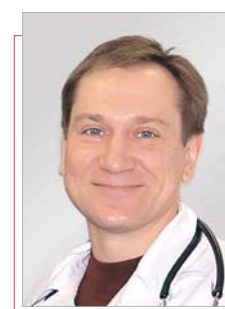
Последние публикации в зарубежной научной литературе позволили разобраться с этим сложным вопросом, предоставив следующие выводы (Alvar A. et al., 2018):

1. ИКС не следует использовать в качестве монотерапии при ХОЗЛ, нужно использовать комбинацию с БАДД.

2. Преимущества от добавления ИКС к БАДД получают пациенты с историей частых или тяжелых обострений, при эозинофилии крови >300 кл/мкл и с анамнезом и/или сопутствующей астмой.

3. Риск пневмонии у пациентов с ХОЗЛ при использовании ИКС выше у пациентов старшего возраста, с низким индексом массы тела, при приеме высоких доз ИКС и эозинофилии крови <100 кл/мкл, что важно учитывать, решая вопрос о назначении и подборе дозы ИКС.

Исходя из вышесказанного, предпочтение нужно отдавать комбинированным препаратам ИКС с БАДД, так как они позволяют достичь максимального комплаенса. Когда речь заходит о выборе препарата, необходимо учитывать его способность обеспечить максимально быстрое уменьшение тяжести симптомов, особенно в утреннее время, что лучше всего достигается при использовании формотерола, начало действия которого приравнивается к сальбутамолу. Препаратом с солидной доказательной базой, в состав которого входит БАДД формотерол и ИКС будесонид, является Симбикорт Турбухалер, обладающий рядом преимуществ у пациентов с ХОЗЛ, нуждающихся в ИКС.



В заключение работы секции был заслушан доклад ведущего научного сотрудника ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» (г. Киев), доктора медицинских наук Я.А. Дзюблика, сделавшего акцент на использовании результатов клинических исследований в реальной клинической практике.

— Известно, что рандомизированные клинические исследования (РКИ), в том числе слепые, являются золотым стандартом надлежащей клинической практики

Симбикорт Турбухалер — надійність заснована на великому досвіді^{1,2}

Понад **180** досліджень²

Використовується **з 6** років¹

SMART¹

режим лікування БА з 12 років

Література: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського препарату Симбикорт Турбухалер. Ресурси Інституту Здоров'я України №1836/UA/5433/01/01, UA/5433/01/02 та UA/5433/01/03 від 15.08.2016. 2. Яновський Я.А. Симбикорт Турбухалер. 3. Симбикорт Турбухалер. 4. Симбикорт Турбухалер. 5. Симбикорт Турбухалер. 6. Симбикорт Турбухалер. 7. Симбикорт Турбухалер. 8. Симбикорт Турбухалер. 9. Симбикорт Турбухалер. 10. Симбикорт Турбухалер. 11. Симбикорт Турбухалер. 12. Симбикорт Турбухалер. 13. Симбикорт Турбухалер. 14. Симбикорт Турбухалер. 15. Симбикорт Турбухалер. 16. Симбикорт Турбухалер. 17. Симбикорт Турбухалер. 18. Симбикорт Турбухалер. 19. Симбикорт Турбухалер. 20. Симбикорт Турбухалер. 21. Симбикорт Турбухалер. 22. Симбикорт Турбухалер. 23. Симбикорт Турбухалер. 24. Симбикорт Турбухалер. 25. Симбикорт Турбухалер. 26. Симбикорт Турбухалер. 27. Симбикорт Турбухалер. 28. Симбикорт Турбухалер. 29. Симбикорт Турбухалер. 30. Симбикорт Турбухалер. 31. Симбикорт Турбухалер. 32. Симбикорт Турбухалер. 33. Симбикорт Турбухалер. 34. Симбикорт Турбухалер. 35. Симбикорт Турбухалер. 36. Симбикорт Турбухалер. 37. Симбикорт Турбухалер. 38. Симбикорт Турбухалер. 39. Симбикорт Турбухалер. 40. Симбикорт Турбухалер. 41. Симбикорт Турбухалер. 42. Симбикорт Турбухалер. 43. Симбикорт Турбухалер. 44. Симбикорт Турбухалер. 45. Симбикорт Турбухалер. 46. Симбикорт Турбухалер. 47. Симбикорт Турбухалер. 48. Симбикорт Турбухалер. 49. Симбикорт Турбухалер. 50. Симбикорт Турбухалер. 51. Симбикорт Турбухалер. 52. Симбикорт Турбухалер. 53. Симбикорт Турбухалер. 54. Симбикорт Турбухалер. 55. Симбикорт Турбухалер. 56. Симбикорт Турбухалер. 57. Симбикорт Турбухалер. 58. Симбикорт Турбухалер. 59. Симбикорт Турбухалер. 60. Симбикорт Турбухалер. 61. Симбикорт Турбухалер. 62. Симбикорт Турбухалер. 63. Симбикорт Турбухалер. 64. Симбикорт Турбухалер. 65. Симбикорт Турбухалер. 66. Симбикорт Турбухалер. 67. Симбикорт Турбухалер. 68. Симбикорт Турбухалер. 69. Симбикорт Турбухалер. 70. Симбикорт Турбухалер. 71. Симбикорт Турбухалер. 72. Симбикорт Турбухалер. 73. Симбикорт Турбухалер. 74. Симбикорт Турбухалер. 75. Симбикорт Турбухалер. 76. Симбикорт Турбухалер. 77. Симбикорт Турбухалер. 78. Симбикорт Турбухалер. 79. Симбикорт Турбухалер. 80. Симбикорт Турбухалер. 81. Симбикорт Турбухалер. 82. Симбикорт Турбухалер. 83. Симбикорт Турбухалер. 84. Симбикорт Турбухалер. 85. Симбикорт Турбухалер. 86. Симбикорт Турбухалер. 87. Симбикорт Турбухалер. 88. Симбикорт Турбухалер. 89. Симбикорт Турбухалер. 90. Симбикорт Турбухалер. 91. Симбикорт Турбухалер. 92. Симбикорт Турбухалер. 93. Симбикорт Турбухалер. 94. Симбикорт Турбухалер. 95. Симбикорт Турбухалер. 96. Симбикорт Турбухалер. 97. Симбикорт Турбухалер. 98. Симбикорт Турбухалер. 99. Симбикорт Турбухалер. 100. Симбикорт Турбухалер. 101. Симбикорт Турбухалер. 102. Симбикорт Турбухалер. 103. Симбикорт Турбухалер. 104. Симбикорт Турбухалер. 105. Симбикорт Турбухалер. 106. Симбикорт Турбухалер. 107. Симбикорт Турбухалер. 108. Симбикорт Турбухалер. 109. Симбикорт Турбухалер. 110. Симбикорт Турбухалер. 111. Симбикорт Турбухалер. 112. Симбикорт Турбухалер. 113. Симбикорт Турбухалер. 114. Симбикорт Турбухалер. 115. Симбикорт Турбухалер. 116. Симбикорт Турбухалер. 117. Симбикорт Турбухалер. 118. Симбикорт Турбухалер. 119. Симбикорт Турбухалер. 120. Симбикорт Турбухалер. 121. Симбикорт Турбухалер. 122. Симбикорт Турбухалер. 123. Симбикорт Турбухалер. 124. Симбикорт Турбухалер. 125. Симбикорт Турбухалер. 126. Симбикорт Турбухалер. 127. Симбикорт Турбухалер. 128. Симбикорт Турбухалер. 129. Симбикорт Турбухалер. 130. Симбикорт Турбухалер. 131. Симбикорт Турбухалер. 132. Симбикорт Турбухалер. 133. Симбикорт Турбухалер. 134. Симбикорт Турбухалер. 135. Симбикорт Турбухалер. 136. Симбикорт Турбухалер. 137. Симбикорт Турбухалер. 138. Симбикорт Турбухалер. 139. Симбикорт Турбухалер. 140. Симбикорт Турбухалер. 141. Симбикорт Турбухалер. 142. Симбикорт Турбухалер. 143. Симбикорт Турбухалер. 144. Симбикорт Турбухалер. 145. Симбикорт Турбухалер. 146. Симбикорт Турбухалер. 147. Симбикорт Турбухалер. 148. Симбикорт Турбухалер. 149. Симбикорт Турбухалер. 150. Симбикорт Турбухалер. 151. Симбикорт Турбухалер. 152. Симбикорт Турбухалер. 153. Симбикорт Турбухалер. 154. Симбикорт Турбухалер. 155. Симбикорт Турбухалер. 156. Симбикорт Турбухалер. 157. Симбикорт Турбухалер. 158. Симбикорт Турбухалер. 159. Симбикорт Турбухалер. 160. Симбикорт Турбухалер. 161. Симбикорт Турбухалер. 162. Симбикорт Турбухалер. 163. Симбикорт Турбухалер. 164. Симбикорт Турбухалер. 165. Симбикорт Турбухалер. 166. Симбикорт Турбухалер. 167. Симбикорт Турбухалер. 168. Симбикорт Турбухалер. 169. Симбикорт Турбухалер. 170. Симбикорт Турбухалер. 171. Симбикорт Турбухалер. 172. Симбикорт Турбухалер. 173. Симбикорт Турбухалер. 174. Симбикорт Турбухалер. 175. Симбикорт Турбухалер. 176. Симбикорт Турбухалер. 177. Симбикорт Турбухалер. 178. Симбикорт Турбухалер. 179. Симбикорт Турбухалер. 180. Симбикорт Турбухалер. 181. Симбикорт Турбухалер. 182. Симбикорт Турбухалер. 183. Симбикорт Турбухалер. 184. Симбикорт Турбухалер. 185. Симбикорт Турбухалер. 186. Симбикорт Турбухалер. 187. Симбикорт Турбухалер. 188. Симбикорт Турбухалер. 189. Симбикорт Турбухалер. 190. Симбикорт Турбухалер. 191. Симбикорт Турбухалер. 192. Симбикорт Турбухалер. 193. Симбикорт Турбухалер. 194. Симбикорт Турбухалер. 195. Симбикорт Турбухалер. 196. Симбикорт Турбухалер. 197. Симбикорт Турбухалер. 198. Симбикорт Турбухалер. 199. Симбикорт Турбухалер. 200. Симбикорт Турбухалер. 201. Симбикорт Турбухалер. 202. Симбикорт Турбухалер. 203. Симбикорт Турбухалер. 204. Симбикорт Турбухалер. 205. Симбикорт Турбухалер. 206. Симбикорт Турбухалер. 207. Симбикорт Турбухалер. 208. Симбикорт Турбухалер. 209. Симбикорт Турбухалер. 210. Симбикорт Турбухалер. 211. Симбикорт Турбухалер. 212. Симбикорт Турбухалер. 213. Симбикорт Турбухалер. 214. Симбикорт Турбухалер. 215. Симбикорт Турбухалер. 216. Симбикорт Турбухалер. 217. Симбикорт Турбухалер. 218. Симбикорт Турбухалер. 219. Симбикорт Турбухалер. 220. Симбикорт Турбухалер. 221. Симбикорт Турбухалер. 222. Симбикорт Турбухалер. 223. Симбикорт Турбухалер. 224. Симбикорт Турбухалер. 225. Симбикорт Турбухалер. 226. Симбикорт Турбухалер. 227. Симбикорт Турбухалер. 228. Симбикорт Турбухалер. 229. Симбикорт Турбухалер. 230. Симбикорт Турбухалер. 231. Симбикорт Турбухалер. 232. Симбикорт Турбухалер. 233. Симбикорт Турбухалер. 234. Симбикорт Турбухалер. 235. Симбикорт Турбухалер. 236. Симбикорт Турбухалер. 237. Симбикорт Турбухалер. 238. Симбикорт Турбухалер. 239. Симбикорт Турбухалер. 240. Симбикорт Турбухалер. 241. Симбикорт Турбухалер. 242. Симбикорт Турбухалер. 243. Симбикорт Турбухалер. 244. Симбикорт Турбухалер. 245. Симбикорт Турбухалер. 246. Симбикорт Турбухалер. 247. Симбикорт Турбухалер. 248. Симбикорт Турбухалер. 249. Симбикорт Турбухалер. 250. Симбикорт Турбухалер. 251. Симбикорт Турбухалер. 252. Симбикорт Турбухалер. 253. Симбикорт Турбухалер. 254. Симбикорт Турбухалер. 255. Симбикорт Турбухалер. 256. Симбикорт Турбухалер. 257. Симбикорт Турбухалер. 258. Симбикорт Турбухалер. 259. Симбикорт Турбухалер. 260. Симбикорт Турбухалер. 261. Симбикорт Турбухалер. 262. Симбикорт Турбухалер. 263. Симбикорт Турбухалер. 264. Симбикорт Турбухалер. 265. Симбикорт Турбухалер. 266. Симбикорт Турбухалер. 267. Симбикорт Турбухалер. 268. Симбикорт Турбухалер. 269. Симбикорт Турбухалер. 270. Симбикорт Турбухалер. 271. Симбикорт Турбухалер. 272. Симбикорт Турбухалер. 273. Симбикорт Турбухалер. 274. Симбикорт Турбухалер. 275. Симбикорт Турбухалер. 276. Симбикорт Турбухалер. 277. Симбикорт Турбухалер. 278. Симбикорт Турбухалер. 279. Симбикорт Турбухалер. 280. Симбикорт Турбухалер. 281. Симбикорт Турбухалер. 282. Симбикорт Турбухалер. 283. Симбикорт Турбухалер. 284. Симбикорт Турбухалер. 285. Симбикорт Турбухалер. 286. Симбикорт Турбухалер. 287. Симбикорт Турбухалер. 288. Симбикорт Турбухалер. 289. Симбикорт Турбухалер. 290. Симбикорт Турбухалер. 291. Симбикорт Турбухалер. 292. Симбикорт Турбухалер. 293. Симбикорт Турбухалер. 294. Симбикорт Турбухалер. 295. Симбикорт Турбухалер. 296. Симбикорт Турбухалер. 297. Симбикорт Турбухалер. 298. Симбикорт Турбухалер. 299. Симбикорт Турбухалер. 300. Симбикорт Турбухалер. 301. Симбикорт Турбухалер. 302. Симбикорт Турбухалер. 303. Симбикорт Турбухалер. 304. Симбикорт Турбухалер. 305. Симбикорт Турбухалер. 306. Симбикорт Турбухалер. 307. Симбикорт Турбухалер. 308. Симбикорт Турбухалер. 309. Симбикорт Турбухалер. 310. Симбикорт Турбухалер. 311. Симбикорт Турбухалер. 312. Симбикорт Турбухалер. 313. Симбикорт Турбухалер. 314. Симбикорт Турбухалер. 315. Симбикорт Турбухалер. 316. Симбикорт Турбухалер. 317. Симбикорт Турбухалер. 318. Симбикорт Турбухалер. 319. Симбикорт Турбухалер. 320. Симбикорт Турбухалер. 321. Симбикорт Турбухалер. 322. Симбикорт Турбухалер. 323. Симбикорт Турбухалер. 324. Симбикорт Турбухалер. 325. Симбикорт Турбухалер. 326. Симбикорт Турбухалер. 327. Симбикорт Турбухалер. 328. Симбикорт Турбухалер. 329. Симбикорт Турбухалер. 330. Симбикорт Турбухалер. 331. Симбикорт Турбухалер. 332. Симбикорт Турбухалер. 333. Симбикорт Турбухалер. 334. Симбикорт Турбухалер. 335. Симбикорт Турбухалер. 336. Симбикорт Турбухалер. 337. Симбикорт Турбухалер. 338. Симбикорт Турбухалер. 339. Симбикорт Турбухалер. 340. Симбикорт Турбухалер. 341. Симбикорт Турбухалер. 342. Симбикорт Турбухалер. 343. Симбикорт Турбухалер. 344. Симбикорт Турбухалер. 345. Симбикорт Турбухалер. 346. Симбикорт Турбухалер. 347. Симбикорт Турбухалер. 348. Симбикорт Турбухалер. 349. Симбикорт Турбухалер. 350. Симбикорт Турбухалер. 351. Симбикорт Турбухалер. 352. Симбикорт Турбухалер. 353. Симбикорт Турбухалер. 354. Симбикорт Турбухалер. 355. Симбикорт Турбухалер. 356. Симбикорт Турбухалер. 357. Симбикорт Турбухалер. 358. Симбикорт Турбухалер. 359. Симбикорт Турбухалер. 360. Симбикорт Турбухалер. 361. Симбикорт Турбухалер. 362. Симбикорт Турбухалер. 363. Симбикорт Турбухалер. 364. Симбикорт Турбухалер. 365. Симбикорт Турбухалер. 366. Симбикорт Турбухалер. 367. Симбикорт Турбухалер. 368. Симбикорт Турбухалер. 369. Симбикорт Турбухалер. 370. Симбикорт Турбухалер. 371. Симбикорт Турбухалер. 372. Симбикорт Турбухалер. 373. Симбикорт Турбухалер. 374. Симбикорт Турбухалер. 375. Симбикорт Турбухалер. 376. Симбикорт Турбухалер. 377. Симбикорт Турбухалер. 378. Симбикорт Турбухалер. 379. Симбикорт Турбухалер. 380. Симбикорт Турбухалер. 381. Симбикорт Турбухалер. 382. Симбикорт Турбухалер. 383. Симбикорт Турбухалер. 384. Симбикорт Турбухалер. 385. Симбикорт Турбухалер. 386. Симбикорт Турбухалер. 387. Симбикорт Турбухалер. 388. Симбикорт Турбухалер. 389. Симбикорт Турбухалер. 390. Симбикорт Турбухалер. 391. Симбикорт Турбухалер. 392. Симбикорт Турбухалер. 393. Симбикорт Турбухалер. 394. Симбикорт Турбухалер. 395. Симбикорт Турбухалер. 396. Симбикорт Турбухалер. 397. Симбикорт Турбухалер. 398. Симбикорт Турбухалер. 399. Симбикорт Турбухалер. 400. Симбикорт Турбухалер. 401. Симбикорт Турбухалер. 402. Симбикорт Турбухалер. 403. Симбикорт Турбухалер. 404. Симбикорт Турбухалер. 405. Симбикорт Турбухалер. 406. Симбикорт Турбухалер. 407. Симбикорт Турбухалер. 408. Симбикорт Турбухалер. 409. Симбикорт Турбухалер. 410. Симбикорт Турбухалер. 411. Симбикорт Турбухалер. 412. Симбикорт Турбухалер. 413. Симбикорт Турбухалер. 414. Симбикорт Турбухалер. 415. Симбикорт Турбухалер. 416. Симбикорт Турбухалер. 417. Симбикорт Турбухалер. 418. Симбикорт Турбухалер. 419. Симбикорт Турбухалер. 420. Симбикорт Турбухалер. 421. Симбикорт Турбухалер. 422. Симбикорт Турбухалер. 423. Симбикорт Турбухалер. 424. Симбикорт Турбухалер. 425. Симбикорт Турбухалер. 426. Симбикорт Турбухалер. 427. Симбикорт Турбухалер. 428. Симбикорт Турбухалер. 429. Симбикорт Турбухалер. 430. Симбикорт Турбухалер. 431. Симбикорт Турбухалер. 432. Симбикорт Турбухалер. 433. Симбикорт Турбухалер. 434. Симбикорт Турбухалер. 435. Симбикорт Турбухалер. 436. Симбикорт Турбухалер. 437. Симбикорт Турбухалер. 438. Симбикорт Турбухалер. 439. Симбикорт Турбухалер. 440. Симбикорт Турбухалер. 441. Симбикорт Турбухалер. 442. Симбикорт Турбухалер. 443. Симбикорт Турбухалер. 444. Симбикорт Турбухалер. 445. Симбикорт Турбухалер. 446. Симбикорт Турбухалер. 447. Симбикорт Турбухалер. 448. Симбикорт Турбухалер. 449. Симбикорт Турбухалер. 450. Симбикорт Турбухалер. 451. Симбикорт Турбухалер. 452. Симбикорт Турбухалер. 453. Симбикорт Турбухалер. 454. Симбикорт Турбухалер. 455. Симбикорт Турбухалер. 456. Симбикорт Турбухалер. 457. Симбикорт Турбухалер. 458. Симбикорт Турбухалер. 459. Симбикорт Турбухалер. 460. Симбикорт Турбухалер. 461. Симбикорт Турбухалер. 462. Симбикорт Турбухалер. 463. Симбикорт Турбухалер. 464. Симбикорт Турбухалер. 465. Симбикорт Турбухалер. 466. Симбикорт Турбухалер. 467. Симбикорт Турбухалер. 468. Симбикорт Турбухалер. 469. Симбикорт Турбухалер. 470. Симбикорт Турбухалер. 471. Симбикорт Турбухалер. 472. Симбикорт Турбухалер. 473. Симбикорт Турбухалер. 474. Симбикорт Турбухалер. 475. Симбикорт Турбухалер. 476. Симбикорт Турбухалер. 477. Симбикорт Турбухалер. 478. Симбикорт Турбухалер. 479. Симбикорт Турбухалер. 480. Симбикорт Турбухалер. 481. Симбикорт Турбухалер. 482. Симбикорт Турбухалер. 483. Симбикорт Турбухалер. 484. Симбикорт Турбухалер. 485. Симбикорт Турбухалер. 486. Симбикорт Турбухалер. 487. Симбикорт Турбухалер. 488. Симбикорт Турбухалер. 489. Симбикорт Турбухалер. 490. Симбикорт Турбухалер. 491. Симбикорт Турбухалер. 492. Симбикорт Турбухалер. 493. Симбикорт Турбухалер. 494. Симбикорт Турбухалер. 495. Симбикорт Турбухалер. 496. Симбикорт Турбухалер. 497. Симбикорт Турбухалер. 498. Симбикорт Турбухалер. 499. Симбикорт Турбухалер. 500. Симбикорт Турбухалер. 501. Симбикорт Турбухалер. 502. Симбикорт Турбухалер. 503. Симбикорт Турбухалер. 504. Симбикорт Турбухалер. 505. Симбикорт Турбухалер. 506. Симбикорт Турбухалер. 507. Симбикорт Турбухалер. 508. Симбикорт Турбухалер. 509. Симбикорт Турбухалер. 510. Симбикорт Турбухалер. 511. Симбикорт Турбухалер. 512. Симбикорт Турбухалер. 513. Симбикорт Турбухалер. 514. Симбикорт Турбухалер. 515. Симбикорт Турбухалер. 516. Симбикорт Турбухалер. 517. Симбикорт Турбухалер. 518. Симбикорт Турбухалер. 519. Симбикорт Турбухалер. 520. Симбикорт Турбухалер. 521. Симбикорт Турбухалер. 522. Симбикорт Турбухалер. 523. Симбикорт Турбухалер. 524. Симбикорт Турбухалер. 525. Симбикорт Турбухалер. 526. Симбикорт Турбухалер. 527. Симбикорт Турбухалер. 528. Симбикорт Турбухалер. 529. Симбикорт Турбухалер. 530. Симбикорт Турбухалер. 531. Симбикорт Турбухалер. 532. Симбикорт Турбухалер. 533. Симбикорт Турбухалер. 534. Симбикорт Турбухалер. 535. Симбикорт Турбухалер. 536. Симбикорт Турбухалер. 537. Симбикорт Турбухалер. 538. Симбикорт Турбухалер. 539. Симбикорт Турбухалер. 540. Симбикорт Турбухалер. 541. Симбикорт Турбухалер. 542. Симбикорт Турбухалер. 543. Симбикорт Турбухалер. 544. Симбикорт Турбухалер. 545. Симбикорт Турбухалер. 546. Симбикорт Турбухалер. 547. Симбикорт Турбухалер. 548. Симбикорт Турбухалер. 549. Симбикорт Турбухалер. 550. Симбикорт Турбухалер. 551. Симбикорт Турбухалер. 552. Симбикорт Турбухалер. 553. Симбикорт Турбухалер. 554. Симбикорт Турбухалер. 555. Симбикорт Турбухалер. 556. Симбикорт Турбухалер. 557. Симбикорт Турбухалер. 558. Симбикорт Турбухалер. 559. Симбикорт Турбухалер. 560. Симбикорт Турбухалер. 561. Симбикорт Турбухалер. 562. Симбикорт Турбухалер. 563. Симбикорт Турбухалер. 564. Симбикорт Турбухалер. 565. Симбикорт Турбухалер. 566. Симбикорт Турбухалер. 567. Симбикорт Турбухалер. 568. Симбикорт Турбухалер. 569. Симбикорт Турбухалер. 570. Симбикорт Турбухалер. 571. Симбикорт Турбухалер. 572. Симбикорт Турбухалер. 573. Симбикорт Турбухалер. 574. Симбикорт Турбухалер. 575. Симбикорт Турбухалер. 576. Симбикорт Турбухалер. 577. Симбикорт Турбухалер. 578. Симбикорт Турбухалер. 579. Симбикорт Турбухалер. 580. Симбикорт Турбухалер. 581. Симбикорт Турбухалер. 582. Симбикорт Турбухалер. 583. Симбикорт Турбухалер. 584. Симбикорт Турбухалер. 585. Симбикорт Турбухалер. 586. Симбикорт Турбухалер. 587. Симбикорт Турбухалер. 588. Симбикорт Турбухалер. 589. Симбикорт Турбухалер. 590. Симбикорт Турбухалер. 591. Симбикорт Турбухалер. 592. Симбикорт Турбухалер. 593. Симбикорт Турбухалер. 594. Симбикорт Турбухалер. 595. Симбикорт Турбухалер. 596. Симбикорт Турбухалер. 597. Симбикорт Турбухалер. 598. Симбикорт Турбухалер. 599. Симбикорт Турбухалер. 600. Симбикорт Турбухалер. 601. Симбикорт Турбухалер. 602. Симбикорт Турбухалер. 603. Симбикорт Турбухалер. 604. Симбикорт Турбухалер. 605. Симбикорт Турбухалер. 606. Симбик

и считаются наивысшим уровнем медицинских доказательств. Большинство рекомендаций по поводу лечения ХОЗЛ основываются на данных, полученных в ходе РКИ и их систематических обзоров. Это объясняется тем, что рандомизация позволяет избежать двусмысленностей и гарантирует, что группы лечения и сравнения будут сопоставимыми по всем характеристикам, кроме схем терапии. Ослепление субъектов исследования и персонала позволяет избежать влияния на оценку результатов лечения знание о нем участников, исследователей или персонала.

Для минимизации влияния факторов, способных повлиять на результаты,

к участию в РКИ привлекают тщательно подобранных пациентов с минимальными сопутствующими заболеваниями и мониторингом для обеспечения соблюдения режима лечения. Из РКИ часто исключают пожилых (≥ 65 лет) больных, пациентов с сопутствующими заболеваниями или принимающих другие препараты. Таким образом, иногда невозможно экстраполировать данные, полученные в РКИ, на рутинную клиническую практику в широкой популяции, где нет тщательного отбора, большее количество сопутствующих заболеваний и меньшая приверженность к лечению. В таких ситуациях необходимо помнить

о возможности использования результатов, полученных в исследованиях реальной клинической практики (ИРКП). Согласно GOLD обострения являются ключевыми событиями при ХОЗЛ.

В ИРКП, проведенном в Италии и включившем 4680 пациентов с ХОЗЛ, подобранных по сопоставимым характеристикам, сравнивалась эффективность комбинаций будесонид/формотерол и флутиказон/сальметерол. Было выявлено, что у пациентов, получавших комбинацию будесонид/формотерол, было на 16% меньше госпитализаций по поводу обострения ХОЗЛ. Кроме того, наблюдалась тенденция к уменьшению

потребности в системных глюкокортикоидах и антибиотиках (Perrone V. et al., 2016).

В еще одном ИРКП, осуществленном в Швеции в течение 11 лет с участием более чем 5 тыс пациентов, использование фиксированной комбинации будесонид/формотерол на 29% снижало частоту обострений, требующих госпитализации, по сравнению с больными, которым была назначена комбинация флутиказона с сальметеролом (Larsson K. et al., 2013).

Эти данные подтверждаются в том числе результатами канадского популяционного исследования ($n=2262$), проведенного в течение 1 года, в котором комбинация будесонид/формотерол против флутиказона/сальметерола на 39% снижала частоту обострений ХОЗЛ, требующих госпитализации (Blais L. et al., 2010).

Таким образом, и в РКИ, и в условиях реальной клинической практики комбинация будесонид/формотерол (Симбикорт Турбухалер) демонстрирует у пациентов с ХОЗЛ стабильно большее влияние на:

- утренние симптомы и активность;
- снижение частоты всех обострений в сравнении с комбинацией флутиказон/сальметерол;
- снижение потребности в назначении оральных кортикостероидов и антибиотиков;
- уменьшение частоты обращения за медицинской помощью.

Прозвучавшие в ходе работы секции доклады познакомили присутствующих с новыми тенденциями относительно ХОЗЛ, а также дали возможность практикующим врачам разобраться в проблемных вопросах, касающихся ведения наиболее сложных категорий пациентов – больных с АСО.

Подготовила Анна Кирпач

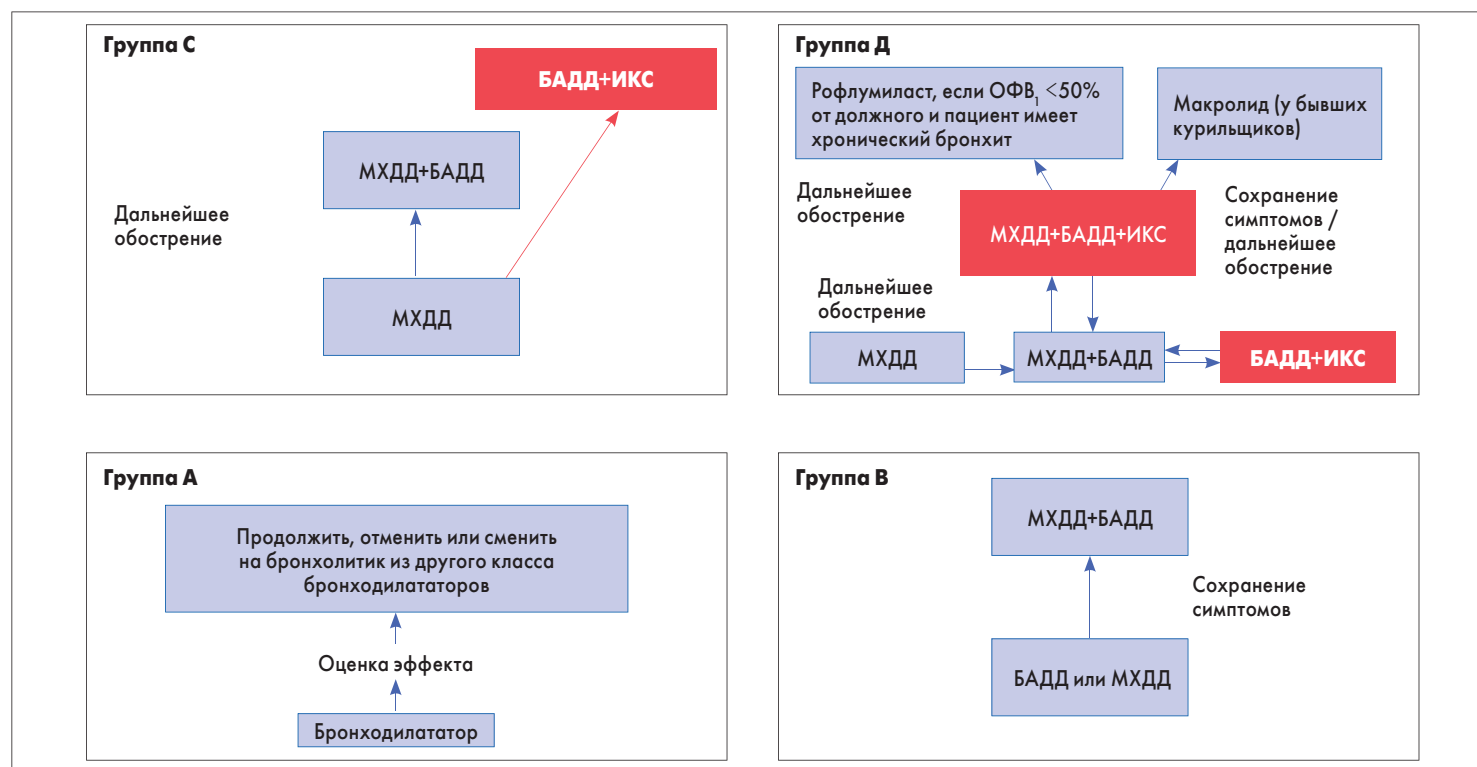


Рис. 4. «Квадраты» ХОЗЛ (GOLD 2018)

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

10 РОКІВ РАЗОМ **Х 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

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, Національної академії медичних наук України
Організатори: НМАПО імені П. Л. Шупика, LMT Компанія LMT

Генеральний партнер: **Саноф**

17-19 квітня 2019 року

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

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, info@medforum.in.ua

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

АНОНС

10 РОКІВ РАЗОМ **Х ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ**
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

17-19 квітня 2019 року

УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ
МВЦ, м. Київ, Броварський пр-т, 15

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

IV МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

Назустріч знаменній події

17-19 квітня 2019 р. відбудеться Х 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 проходить 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

Нежить? Синусит?

Синупрет® екстракт



-  усуває нежить¹
-  полегшує носове дихання²
-  запобігає ускладненням³

Лікування гострого риносинуситу⁴

Синупрет® екстракт. Показання для застосування: Гострі неускладнені запальні захворювання придаткових пазух носа (гострі неускладнені риносинусити). Спосіб застосування та дози: Дорослі та діти віком від 12 років від 1 таблетки 3 рази на день. Протипоказання: Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

1-2. 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.

4. Рекомендації МОЗУ з лікування ГРС від 11.02.2016 №85.

* Ø 720 мг застосованої рослинної сировини у Синупрет® екстракт відповідає 160 мг сухого екстракту у порівнянні з 156 мг рослинної сировини у Синупрет® форте

** За даними аналітичних досліджень компаній "Бізнес-Кредит" та "SMD" за період III та IV квартал 2016 р. та I та II квартал 2017 р.

Синупрет® екстракт. Р.П. № UA/15267/01/01 від 15.08.16.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

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



квітки
первоцвіту
з чашечкою



трава
вербени



трава
щавлю

Синупрет: сучасний підхід до фармакотерапії гострого вірусного та поствірусного риносинуситу

Гострий риносинусит (ГРС) стійко утримує ключові позиції в структурі ЛОР-захворювань як серед дорослої, так і серед дитячої популяції. Актуальність проблеми ГРС полягає в тому, що вона виходить за межі отоларингології: тривалі зміни в місцевому імунитеті на тлі запалення слизової оболонки та приносних пазух носа спричиняють розвиток запальних та алергічних захворювань інших органів бронхолегеневої системи. Тому сучасний підхід до терапії ГРС передбачає комплексний вплив на ланки патогенезу не тільки для усунення симптомів, а й для запобігання хронізації та розвитку ускладнень.

За класифікацією EPOS-2012 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) виділяють вірусну, поствірусну і бактеріальну форми ГРС (ГВРС, ГПВРС, ГБРС). Остання форма спостерігається у доволі невеликій кількості пацієнтів (0,5-2,0% дорослих та 5% дітей), у той час як ГРС і ГПВРС становлять 90-98%.

У більшості випадків ГВРС асоціюється з гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ). Етіологічним чинником ГВРС є респіраторні віруси (переважно рино- та коронавіруси). Через «вхідні ворота» – носову порожнину віруси інфікують епітеліоцити верхніх дихальних шляхів, зв'язуючись із рецепторами молекул міжклітинної адгезії (ICAM-1) на клітинних мембранах. Процес реплікації вірусів в епітеліальних клітинах спричиняє цитопатичну дію, яка призводить до дисфункції миготливого епітелію, пригнічення активності мукоциліарного транспорту, гіперпродукції секрету келихоподібних клітин із розвитком запальної реакції й гіперпродукції слизу. Унаслідок цих процесів відбувається обструкція співусть придаткових пазух носа з порушенням їхньої дренажно-вентиляційної функції (Masood A. et al., 2007).

Застій секрету в приносних пазухах, погіршення мукоциліарного транспорту, аерації й газообміну спричиняють розширення судин, підвищення проникності капілярів і появи ексудату в порожнині пазух. Ці процеси, у свою чергу, призводять до збільшення набряку слизової

оболонки; так формується «порочне коло» патогенезу ГВРС (рис. 1).

Набряк слизової оболонки й порушення мукоциліарного транспорту створюють умови для розмноження патологічної мікрофлори і вторинного бактеріального інфікування з розвитком ГБРС і ускладнень у бронхолегеневій системі. Крім того, гіперпродукція та застій секрету не тільки впливають на дренажну функцію пазух, але й пригнічують місцевий імунітет – як клітинний (зниження концентрації Т-лімфоцитів, фагоцитарної активності), так і гуморальний (дефіцит усіх класів імуноглобулінів, передусім секреторного IgA). Треба зауважити, що за умов адекватного патогенетичного лікування ГРС вищезазначені процеси мають зворотний характер, а на тлі хронічного РС виникають стійкі незворотні морфологічні зміни в потовщеній слизовій оболонці з формуванням назальних поліпів.

Діагноз ГВРС та ГПВРС базується на наявності та тривалості типових клінічних симптомів, а також на оцінці ступеня тяжкості захворювання. Відповідно до IDSA-2012 (Infectious Diseases Society of America) та чинного уніфікованого клінічного протоколу надання медичної допомоги при ГРС у дітей та дорослих (наказ МОЗ України від 11.02.2016 р. № 85), у загальній клінічній практиці діагноз ГРС визначається без детального інструментального обстеження ЛОР-органів або візуалізації й передбачає наявність у пацієнта ≥ 2 великих симптомів або 1 великого симптому та ≥ 2 малих симптомів (табл. 1).

За рекомендаціями EPOS-2012 тяжкість перебігу ГРС оцінюється за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ), яка базується на суб'єктивних відчуттях пацієнта і зазвичай становить 4-6 балів, що відповідає легкому та середньої тяжкості ступеню.

Треба окремо зазначити, що в діагностиці різних форм ГРС принципово важливою є оцінка часу виникнення та тривалості симптомів (Tomas M. et al., 2008) (рис. 2).

При ГПВРС характерні патогномні симптоми відсутні. Для діагностики цієї форми важливою є тривалість типових клінічних проявів РС ≥ 10 днів після його виникнення або погіршення після 5-го дня хвороби на тлі попереднього поліпшення.

Сучасний підхід до лікування вірусного та поствірусного ГРС полягає у впливі на основні ланки патогенезу: запалення і набряк слизової оболонки носа та приносних пазух, часткова або повна блокада співусть, порушення реології секрету та мукоциліарного транспорту, зниження місцевого імунітету. Відповідно, у фармакотерапії застосовуються насамперед препарати з протинабряковою, протизапальною, секретолітичною, а також імунотропною дією. В уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит» (наказ МОЗ України від 11.02.2016 р. № 85) у пунктах 5.1, 5.2, 5.3 розділу «Ресурсне забезпечення» міститься перелік лікарських препаратів, рекомендованих для фармакотерапії ГРС:

- назальні сольові розчини;
- анагететики;
- інші препарати: фітотерапевтичні комбіновані (корінь горечавки (*Gentiana radix*) + квітки первоцвіту з чашечкою (*Primulae flos*) + трава шавлю (*Rumicis herba*) + квітки бузини (*Sambuci flos*) + трава вербени (*Verbenae herba*); можуть бути розглянуті міртол, пеларгонія;

- інтраназальні глюкокортикостероїди;

- пероральні глюкокортикостероїди;
- при ГБРС – антибактеріальні засоби з урахуванням поточних рекомендацій та даних щодо регіональної антибактеріальної чутливості.

У цьому контексті на особливу увагу заслуговує фітопрепарат Синупрет® («Біоноріка СЕ», Німеччина) – унікальна фіксована комбінація з п'яти рослинних компонентів: кореню горечавки (*Gentiana radix*), квіток первоцвіту (*Primulae flos*), трави шавлю (*Rumicis herba*), квіток бузини (*Sambuci flos*), трави вербени (*Verbenae herba*).

Широкий спектр дії Синупрету зумовлений рослинними компонентами в його складі; препарат виявляє секретолітичну, протизапальну, імуномодулюючу та антибактеріальну дію, нормалізує мукоциліарний транспорт.

Активними компонентами складових фітопрепарату є численні біофлавоноїди. Зокрема, квітки первоцвіту містять гопіпетин, рутин та ізокверцетин, трава шавлю – гіперозид і кверцетин, трава вербени – лутеолін та апігенин, а квітки бузини – нарінгенин, рутин, кверцетин і кемпферол. Кверцетин (трава шавлю) пригнічує активність циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), що, у свою чергу, супроводжується зниженням синтезу простагландину E₂ (ПГЕ₂). Гопіпетин (квітки первоцвіту) зменшує ексудацію й знижує поліморфонукулярну інфільтрацію слизової оболонки носа та приносних

Продовження на стор. 34.

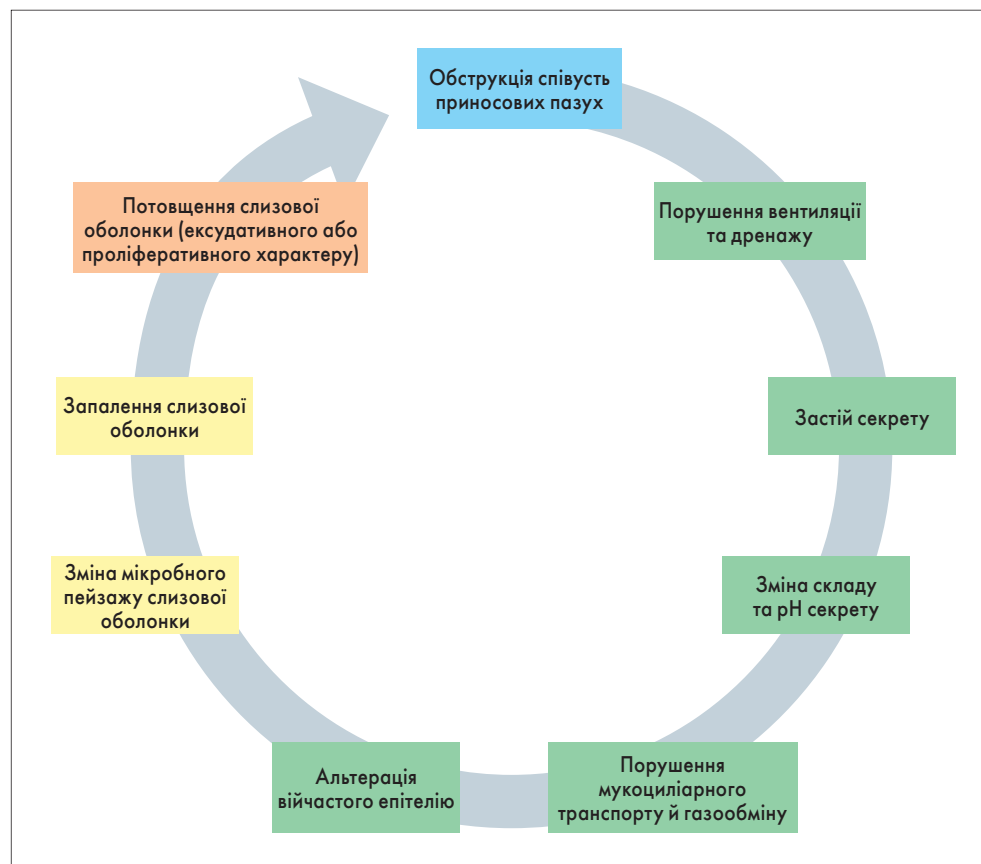


Рис. 1. Патогенетичне коло ГВРС

Великі симптоми	Малі симптоми
Біль/відчуття розпирання в області обличчя (на боці ураженої пазухи)	Головний біль
Порушення носового дихання	Стомлюваність
Стікання слизу по задній стінці глотки	Неприємний запах із роти
Порушення нюху	Зубний біль
Слизово-гнійні виділення з носа	Кашель
Підвищення температури тіла	Біль/відчуття закладеності вуха

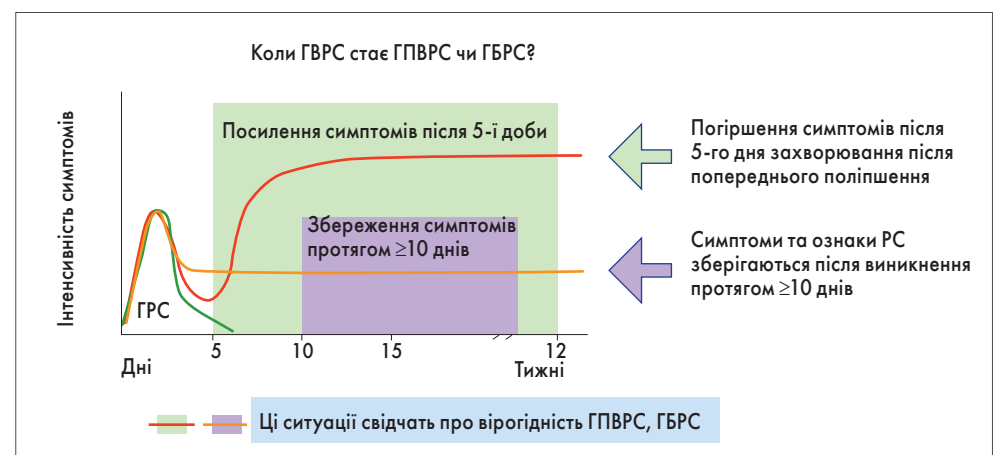


Рис. 2. Типові терміни виникнення різних форм ГРС

Синупрет: сучасний підхід до фармакотерапії гострого вірусного та поствірусного риносинуситу

Продовження. Початок на стор. 33.

пазух, що призводить до пригнічення синтезу лейкотриєну B₄ в ексудаті. Особливість секретолітичної дії препарату також полягає у збільшенні транспорту хлоридів по CFTR-каналах та підвищенні частоти рухів війок миготливого епітелію; цю особливість забезпечує біофлавоноїд гесперидин (Azbell C. et al., 2010).

Синупрет® характеризується протівірусним та антибактеріальним ефектами, завдяки яким проявляється його етіотропна дія. У дослідженнях *in vitro* було виявлено високу протівірусну активність препарату щодо не лише дезоксирибонуклеїнової кислоти, але й [рибонуклеїнова кислота] РНК-вмісних вірусів: грипу А (штам H1N1) парогрипу, RS-вірусу, риновірусу людини типу В, аденовірусу С. Препарат у формі крапель виявляв імуномодуючу дію: стимулював фагоцитоз, сприяв підвищенню концентрації інтерлейкіну-1β (ІЛ-1β), пригніченню ЦОГ, а також зниженню синтезу ПГЕ (Glatthaar-Saalmuller B. et al., 2011; Marz R.W. et al. 2009). Синупрет® пригнічує синтез цитокінів і перериває каскад запальних реакцій. У ході досліджень *in vitro* F. Virgin та співавт. (2010) було підтверджено дозозалежну (до 10 мкмоль/л) здатність кемпферолу (бузина) та кверцетину знижувати експресію важливого медіатора запалення iNOS (індуцибельна синтаза оксиду азоту). Відомо, що iNOS відповідає за синтез оксиду азоту в макрофагах, які здійснюють фагоцитоз та елімінацію бактерій. Дослідження S. Maune та співавт. (2005) продемонструвало бактерицидну дію препарату Синупрет® проти як грампозитивної, так і грамнегативної флори, за винятком *Escherichia coli*.

Секретолітична дія Синупрету реалізується за допомогою двох механізмів: сапоніни зумовлюють непрямий секретолітичний вплив, активація *pervus vagus* — рефлекторну відхаркувальну дію. Крім того, стимуляція сапонінами секреторних клітин слизової оболонки носа та приносних пазух сприяє зниженню в'язкості секрету. Активні компоненти препарату блокують фазу ексудації й зменшують проникність судинної стінки, у результаті чого зменшується набряк слизової оболонки носа, покращується евакуація секрету, відновлюються дренаж і вентиляція приносних пазух, нормалізується захисна функція війчастого епітелію.

Отже, біофлавоноїди у складі комплексного фітопрепарату Синупрет® виявляють секретолітичну та протизапальну дію, зменшують проникність судин і пришвидшують мукоциліарний транспорт. Відповідно, поєднання ефектів Синупрету призводить до відновлення дренажу та аерації приносних пазух.

У 2017 р. німецькі лікарські товариства отоларингології, хірургії голови та шиї, загальної терапії і сімейної медицини видали новий протокол із рекомендаціями щодо діагностики та лікування РС (Rhinosinusitis, 017/049 und 053-012), в якому цілий розділ було відведено фітотерапії. Експертна група детально проаналізувала всі відомі в Німеччині рослинні засоби з позицій доведеної

ефективності та безпеки. Зокрема, зазначено, що достатньо обґрунтованих рекомендацій щодо лікування РС за допомогою екстрактів ехінацеї та евкалипту немає, а запатентований мікст-екстракт BNO 1016 (Синупрет® екстракт) є ефективним та безпечним. Зазначена рекомендація заснована на результатах досліджень і метааналізів, які проводилися R. Jund та співавт. у 2012, 2013 та 2015 роках. Експерти дійшли висновку, що рослинний препарат BNO 1016 є ефективним і безпечним засобом для лікування ГВРС і ГПВРС. Унаслідок комплексної патогенетичної дії препарат достовірно ($p < 0,05$) сприяє зменшенню тривалості базової терапії, натомість виявляється більш швидка регресія клінічних проявів. Відповідно, знижується вартість лікування, ризик розвитку ускладнень із боку шлунково-кишкового тракту на тлі тривалого комплексного застосування інших препаратів. У BNO 1016 відсутня побічна дія.

Висока фармацевтична якість препарату Синупрет® зумовлена концепцією фітонірингу — іновативного підходу до виробництва фітопрепаратів. Ефективність і безпека фітонірингових препаратів досягаються завдяки високоякісному первинному матеріалу, контролю й дотриманню вимог до складу (точна ідентифікація), стандартизованого процесу виробництва із застосуванням сучасних технологій. Останні забезпечують м'який процес отримання лікарського засобу без температурного стресу, що в підсумку запобігає небажанам змінам активних компонентів (Stierna P. et al. 2002).

Синупрет® випускається в різноманітних лікарських формах, що дає можливість забезпечити персоналізований підхід до пацієнтів різного віку. Таблетовані форми препарату (Синупрет® таблетки, Синупрет® форте, Синупрет® екстракт) застосовують у дітей і дорослих: діти 6-11 років — по 1 таблетці 3 рази на день; діти з 12 років і дорослі — по 2 таблетки 3 рази на день. Таблетки Синупрет® форте застосовують у дітей із 12 років і дорослих по 1 таблетці 3 рази на день. У кінці 2016 р. компанія «Біонорика» представила новинку — Синупрет® екстракт (для дітей від 12 років і дорослих) із підвищеною концентрацією лікарської сировини: 1 таблетка містить 160 мг сухої активної речовини (720 мг суміші лікарських рослин в еквіваленті). Синупрет® екстракт необхідно приймати по 1 таблетці 3 рази на день.

У педіатричній практиці успішно застосовують Синупрет® сироп і Синупрет® краплі. Сироп рекомендований у дітей із 2 років життя: до 5 років — по 2,1 мл 3 рази на день; 6-11 років — по 3,5 мл 3 рази на день. Краплі призначають за наступною схемою: діти 2-5 років — по 15 крапель 3 рази на день; діти 6-11 років — 25 крапель 3 рази на день; діти з 12 років і дорослі — по 50 крапель 3 рази на день.

Переваги застосування патогенетично обґрунтованого підходу до терапії ГРС

Патогенетично обґрунтоване лікування ГРС передбачає призначення препаратів із протинабряковою,

протизапальною, секретолітичною та імуностимулюючою дією. При цьому треба врахувати, що в рутинній клінічній практиці намагання «перекрити» основні ланки патогенезу асоціюється з поліпрагмацією і потребує призначення 4-5 (а іноді й більше) засобів. За результатами досліджень понад 50% схем фармакотерапії містять ≥ 5 лікарських агентів, що підвищує ризик розвитку небажаних явищ на 58% і знижує прихильність пацієнтів до лікування на 51%. Тому в повсякденній практиці перевагу слід віддавати препаратам із широким спектром фармакологічної дії й доведеною ефективністю, яка базується на принципах доказової медицини. Використання комплексних фітопрепаратів із науково підтвердженою результативністю дає можливість уникнути поліпрагмації.

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, використання рослинних препаратів слід вважати раціональним підходом у фармакотерапії майже 80% захворювань. Щодо комплексного патогенетично обґрунтованого лікування ГРС, то засобом із доведеною результативністю, в якому гармонійно поєднуються необхідні фармакологічні ефекти, є фітоніринговий препарат Синупрет®.

Обґрунтування призначення базисної терапії препаратом Синупрет®:

- раціональне поєднання в одній лікарській формі (комплекс на основі п'яти лікарських рослин) секретолітичної, протизапальної, протинабрякової, імуностимулюючої та протиінфекційної (активний щодо вірусів і бактерій) дії;
- лікування є патогенетично обґрунтованим, спрямованим на нормалізацію мукоциліарного кліренсу (розрідження густого слизу та відновлення його розподілу на шари золю й гелю, активація коливань війок миготливого епітелію), зменшення явищ запалення та стимуляцію імунного захисту, характеризується високою результативністю.

Завдяки наявності протівірусної дії Синупрет® забезпечує запобігання рецидиву вірусної інфекції (це особливо актуально у разі імунодефіциту), антибактеріальних властивостей — перешкоджає активації бактеріальної флори. Його переваги безсумнівні, якщо призначення протівірусних і антибактеріальних препаратів для профілактики не показано.

Завдяки збалансованій комплексній дії Синупрет® відіграє важливу роль у фармакотерапії ГРС (незалежно від ступеня тяжкості патології). Симптоматичне лікування ГРС сфокусоване на покращенні якості життя пацієнта завдяки зменшенню набряку приносних пазух і нормалізації носового дихання.

Особливості лікування ГРС у педіатричній практиці

Анатомо-фізіологічні особливості розвитку дихальної системи в дітей часто спричиняють утруднення дихання при захворюваннях і патологічних станах верхніх дихальних шляхів. Крім того, фізіологічно зумовлена підвищена в'язкість носового секрету (високий рівень сіалової кислоти), багате кровопостачання слизової оболонки носа (гідрофільність)

на тлі недорозвиненої шерстистої тканини (слабке зігрівання повітря, що вдихається), підвищена фізіологічна ваготонічна активність рецепторів сприяють набряку та гіперкринії.

У практиці педіатра серед численних причин порушення носового дихання в дітей найчастіше спостерігається ГРС, зокрема вірусної природи. При цьому найчастішим симптомом ГВРС у дітей є двобічна назальна обструкція, ринорея, чхання, порушення носового дихання. Також слід зазначити, що в більшості дітей із ГВРС під час проведення комп'ютерної томографії виявляють значні зміни приносних пазух із певними віковими особливостями: етмоїдит притаманний новонародженим, гайморит частіше діагностується в дітей у віці 3-4 роки, а фронтит та сфеноїдит — у віці 7-8 років.

Отже, з урахуванням вищезазначеного важливим фактором лікування ГВРС у дітей є нормалізація в'язкості слизового секрету і відновлення носового дихання; у комплексі всі ці заходи значуще підвищують якість життя пацієнтів. Для цього необхідно регулярно зволожувати слизову оболонку носа й мінімізувати дію хімічних, алергічних та мікробних чинників.

До сучасних методів лікування належить застосування комплексних багатокомпонентних фітопрепаратів та іригаційної терапії. Сьогодні накопичено вагому доказову базу ефективності та безпеки застосування препарату Синупрет® у педіатрії.

У контексті лікування ГВРС дуже важливим є те, що етіотропна терапія протівірусними засобами показана тільки у разі тяжкого перебігу захворювання, у той час як Синупрет® має доведену протівірусну дію, зіставну за ефективністю з такою в синтетичних протівірусних препаратах. Цей комплексний фітопрепарат нормалізує реологію назального секрету завдяки підвищенню секреції іонів хлору та регулюванню роботи хлоридних каналів, виявляє секретомоторний ефект, відновлюючи таким чином механізм мукоцилірного кліренсу. У процесі вивчення імунофармакології Синупрету доведено стимулюючий ефект неспецифічного захисту організму та протівірусного імунітету: препарат збільшує кількість фагоцитів, активність нейтрофілівних гранулоцитів, тканинних макрофагів та різних популяцій лімфоцитів, підвищує продукцію інтерферонів (α та γ).

Отже, застосування препаратів на основі лікарських рослин є важливою складовою сучасної клінічної практики. Завдяки своїм фармакологічним властивостям комплексні фітопрепарати дозволяють максимально фізіологічним шляхом корегувати метаболічні процеси в організмі пацієнта незалежно від його віку. Перевагами застосування комплексних фітопрепаратів є потужна терапевтична дія, яка зберігається навіть після закінчення курсу лікування, та низький ризик розвитку небажаних явищ. Синупрет®, завдяки потужному впливу на основні ланки патогенезу ГРС, сприяє ефективній санації приносних пазух, відновленню носового дихання та підвищенню якості життя хворих. Практикуючим лікарям важливо усвідомити, що зазначені рекомендації засновані на принципах доказової медицини, які ґрунтуються на кращих прикладах світової клінічної практики.

Підготувала **Наталія Позднякова**



Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®

НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



**НОВА
УПАКОВКА**



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



ПОТРІЙНА ДІЯ
протиалергійна, протизапальна, антигістамінна



ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ
ефективно контролює симптоми алергії упродовж 24 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 розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для спеціалістів охорони здоров'я.

Еріус® Р.П.: таблетки наказ МОЗ України від 15.02.2017 №UA/5827/01/01, сироп – наказ МОЗ України від 29.11.2017 №UA/5827/02/01.
www.aerius.com.ua

L.UA.MKT.CH.10.2018.0362

Антигістамінні препарати: огляд сучасних клінічних досліджень

До антигістамінних препаратів (АГП) відносяться лікарські засоби, що попереджують взаємодію з H_1 -гістаміновими рецепторами гістаміну – важливого медіатора різних фізіологічних і патологічних процесів, зокрема алергії, запальних реакцій, секреції шлункового соку, нейромедіаторної функції центральної нервової системи (ЦНС) та ін. [1].

Загальноприйнята класифікація АГП відсутня. Найчастіше АГП розподіляються на препарати першого (седативні) та другого (неседативні) покоління [1, 2]. Антигістамінні препарати першого покоління (дифенгідрамін, клемастин, хлоропірамін, прометазин, хіфенадин) є неселективними, тому взаємодіють як із H_1 -гістаміновими рецепторами, так і з іншими рецепторами організму людини, у тому числі з мускариновими, серотоніновими та α -адренорецепторами. Внаслідок цього при використанні даної групи препаратів виникає ціла низка негативних наслідків та побічних ефектів: порушення серцевого ритму, уповільнення моторики кишечника, підвищення внутрішньоочного тиску, порушення сечовипускання, розлади акомодатії, седативний або психомоторний ефект [3-5].

Дані експериментальних досліджень свідчать, що такий АГП першого покоління, як дифенгідрамін, у високих концентраціях накопичується в головному мозку. Крім того, димедрол має значний вплив на метаболічні процеси. АГП першого покоління діють негативно на психіку пацієнтів. Існують повідомлення про неефективність терапії у пацієнтів із фобічними розладами на тлі прийому феніраміну малеату. Відміна ж даного препарату призводила до позитивного ефекту на застосовану терапію [7].

АГП першого покоління викликають пригнічення ЦНС, що проявляється порушенням когнітивних функцій, зниженням концентрації та уваги, розвитком седативного ефекту. Особливо це небезпечно для водіїв транспорту, а також для дітей та осіб похилого віку [4]. Важливим недоліком АГП першого покоління є зниження їхньої активності при тривалому прийомі, що створює додаткові складнощі у випадку необхідності тривалого лікування [1].

АГП другого покоління (астемізол, диметинден, левокабастин, лоратадин, терфенадин та ін.) погано проникають у ЦНС, тому не мають седативної дії. Вони селективно зв'язуються з H_1 -рецепторами, що сприяє добрій переносимості цих препаратів. Проте деякі з них, особливо астемізол і терфенадин, мають кардіотоксичні властивості, які проявляються подовженням інтервалу QT на електрокардіограмі та порушенням ритму серця в результаті блокади калієвих каналів серцевого м'яза [1]. Решта АГП другого покоління не мають кардіотоксичної дії, проте негативний досвід змушує приділяти особливу увагу дії АГП на серцевий м'яз.

Одним із найбільш ефективних АГП другого покоління є лоратадин (оригінальний препарат Кларитин, «Байер»). Його позитивні ефекти при алергічному риніті (АР) показані не тільки дорослим,

а й дітям [11-14]. Лоратадин зв'язується селективно з H_1 -рецепторами без розвитку кардіотоксичної та седативної дії. Це пов'язано з тим, що лоратадин у дозі 10 мг погано проникає у ЦНС і може зв'язати не більше 11,7% H_1 -рецепторів головного мозку (на відміну від хлорфеніраміну, який у дозі 2 мг зв'язує більше 50% H_1 -рецепторів тканин головного мозку) [16].

На сьогодні виділяють ще одну групу АГП, яка включає низку активних метаболітів та ізомерів препаратів другого покоління. Один із таких препаратів – оригінальний дезлоратадин (Еріус, «Байер») – активний метаболіт лоратадину. Дезлоратадин знайшов широке застосування в лікуванні АР та кропив'янки [17-21]. Доведеною є його ефективність щодо зменшення назальної обструкції у пацієнтів із сезонними проявами АР навіть при тривалій експозиції алергену [22]. Також наявні дослідження, які показують ефективність використання дезлоратадину у комплексній терапії пацієнтів із хронічним та синдромом обструктивного апное сну (СОАС) на тлі АР [23]. Відповідно до даних цих досліджень, дезлоратадин покращує функцію носового дихання, що призводить до зменшення хронічного проявів СОАС.

Дезлоратадин – це один із небезпечних АГП, ефективність якого доведена не тільки щодо назальних, а й стосовно очних симптомів АР [24].

Найбільшими й найавторитетнішими за результатами клінічного вивчення цього питання є рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження AERUS Control Clinical and Evaluative Profile: ACCEPT-1 і ACCEPT-2. У дослідженні було включено понад 1000 пацієнтів. Головним завданням цих робіт було вивчення ефективності та безпеки дезлоратадину в порівнянні з плацебо у 547 пацієнтів з інтермітуючим АР протягом 15 днів весняного та осіннього загострення (перше дослідження) та у 706 пацієнтів із персистуючою формою АР протягом 12 тижнів (друге дослідження). Результати оцінювалися на основі аналізу опитувальника якості життя QOL, шкали вираженості назальних та очних симптомів.

У дослідженні ACCEPT-1 дезлоратадин показав тривалий ефект при терапії сезонного АР. Закладеність носа та ринорея зменшувалися уже після першої дози препарату, а ефект зберігався протягом всіх 15 днів терапії [25].

У процесі другого дослідження ACCEPT-2 було показано, що дезлоратадин зберігає ефективність навіть при тяжкому цілорічному персистуючому АР. Дезлоратадин починав діяти швидко, а хороший ефект зберігався протягом тривалого періоду – до 3 місяців лікування [26, 27]. Цей факт є

яскравим підтвердженням відсутності розвитку звикання до даного препарату.

Найбільш авторитетними роботами, які присвячені використанню дезлоратадину в педіатричній практиці, можна вважати три рандомізовані плацебо-контрольовані подвійні сліпі дослідження щодо безпеки застосування сиропу дезлоратадину при АР та хронічній кропив'янці. Під наглядом перебувало 486 дітей у віці від 6 місяців до 11 років [28-30]. Частота побічних ефектів у тій групі, яка приймала дезлоратадин, була набагато меншою (1,7%), ніж у групі плацебо (10%). Препарат рідко викликав сонливість – не більше 5,3% випадків проти 7,3% при використанні плацебо. Статистично значущі зміни на ЕКГ були відсутні. Алергічні реакції на прийом препарату не спостерігалися.

Важливим є той факт, що деякі АГП крім протиалергічної дії мають значні протизапальні властивості [31]. Найбільша протизапальна дія була зафіксована у дезлоратадину.

На клітинних культурах преінкубація клітин із дезлоратадином викликає більш виражене у порівнянні з цетиризином та зіставне з дексаметазоном зниження вивільнення прозапальних цитокінів із тучних клітин: інтерлейкінів-3 і -6 (ІЛ-3, ІЛ-6), фактора некрозу пухлин альфа (ФНП- α) і гранулоцитарно-макрофагального фактора [32].

Висока протизапальна активність дезлоратадину продемонстрована і в клінічних умовах, що було показано у рандомізованому порівняльному дослідженні, проведеному С.І. Vocsan зі співавторами [33]. У 85 пацієнтів із персистуючою формою АР автори визначили рівень імуноглобуліну Е (IgE) та деяких прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α) у плазмі крові протягом 4-тижневого прийому дезлоратадину (41 пацієнт) та левоцетиризину (44 пацієнти). Аналіз отриманих даних показав, що препарати знижують вираженість симптомів АР, у тому числі зменшують закладеність носа. Дезлоратадин значно впливає на рівень цитокінів, причому динаміка зменшення рівня прозапальних цитокінів не залежала від віку пацієнта, його статі, тривалості та тяжкості АР, типу сенсibiliзації та наявності бронхіальної астми.

Дещо раніше, у 2001 році, А. Daly зі співавторами надали системний огляд декількох клінічних досліджень, присвячених вивченню впливу АГП на назальну обструкцію [34]. Проведений авторами аналіз показав, що дезлоратадин (Еріус) показав достовірний вплив на закладеність носа при АР та був більш ефективним, ніж цетиризин та фексофенадин.

У розвитку алергічного запалення, у тому числі АР, значну роль відіграє оксидативний стрес, який виражається у розладі вільнорадикальних процесів. Це погіршує перебіг захворювання та сприяє розвитку інших станів, наприклад бронхіальної астми. Важливою є антиоксидантна дія дезлоратадину. В одному з досліджень, де дезлоратадин застосовувався у дітей із персистуючим АР протягом 2 місяців у дозі 5 мг на добу, зазначалися зниження рівня перекисних сполук у плазмі крові, нормалізація супероксиддисмутази, каталази та зменшення рівня малонового діальдегіду як маркера перекисного окислення ліпідів в еритроцитах [35].

У практиці оториноларинголога АГП найчастіше використовуються в лікуванні АР. Вибір будь-якого лікарського засобу, у тому числі й АГП, для лікування АР має ґрунтуватися на його ефективності та безпеці. Відносно АГП важливим фактором є ступінь впливу на ЦНС, у тому числі на розвиток когнітивних та психомоторних ефектів.

Ідеальний АГП не повинен впливати на ЦНС, що має велике значення для здатності до навчання, денної активності та керування автомобілем. АГП другого покоління, які позначені як «неседативні», мають беззаперечну перевагу. Слід підкреслити, що деякі з цих препаратів все-таки здатні викликати седативний ефект у частини пацієнтів, що може бути зумовлено генетичним поліморфізмом Р-глікопротеїну, який регулює проникнення речовин через гематоенцефалічний бар'єр [39]. За таким механізмом показана можливість розвитку седативного ефекту для фексофенадину, цетиризину та левоцетиризину. Водночас використання дезлоратадину навіть із 4-кратним підвищенням дози не збільшує частоту виникнення сонливості [42].

Важливим аспектом безпеки та ефективності АГП є можливість розвитку небажаних взаємодій з іншими лікарськими засобами чи компонентами їжі [39]. Наприклад, одночасне застосування фексофенадину та фруктових соків призводить до зменшення біодоступності цього препарату на 30-40%. Проте стосовно дезлоратадину (Еріус) слід зазначити, що їжа (жирний висококалорійний сніданок) або грейпфрутовий сік не впливають на розподіл цього препарату.

Отже, АГП залишаються одними з найважливіших лікарських засобів, призначених для лікування алергічного риніту та кропив'янки. При цьому перевагу слід віддавати препаратам другого покоління та їхнім метаболітам, наприклад Еріусу та Кларитину, що відображено в сучасних міжнародних та вітчизняних рекомендаціях.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Валерій Палько**



Место метилпреднизолона в терапии тяжелых проявлений аллергии

Распространенность различных аллергических заболеваний (АЗ) продолжает стремительно увеличиваться с каждым годом, и, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), XXI век станет веком аллергии. Уже сегодня около 20% мировой популяции страдают той или иной формой аллергопатологии, которая с годами приобретает более тяжелый характер, сложнее поддается лечению и требует комплексного подхода к терапии, подразумевающего применение глюкокортикоидов (ГК). Эта группа препаратов включена во все протоколы лечения АЗ. Предпочтение отдается синтетическим стероидам с более высоким профилем эффективности и безопасности.

Несмотря на значительные успехи в области понимания причин развития аллергии, механизмов воспалительного ответа и в разработке терапевтических подходов к лечению различных форм и проявлений АЗ, их частота не снижается. Неуклонно растет вовлеченность детского населения — почти 30% детей раннего возраста страдают atopическим дерматитом. У некоторых из них имеет место «атопический марш» с переходом исходного заболевания в аллергический ринит (АР) и бронхиальную астму (БА) в более старшем возрасте. Около 300 млн человек во всем мире страдают БА, включая 5-10% детской популяции. Кроме того, БА — одна из основных причин в структуре детской смертности. АР, в свою очередь, встречается у ≥20-40% людей, а ведь он считается фактором риска развития БА. При этом, по некоторым оценкам, сохраняющийся темп урбанизации населения будет способствовать резкому росту аллергопатологии в ближайшие 7-10 лет. Ситуация осложняется тем, что тяжелые АЗ манифестируют в старшем возрасте, когда уже имеет место коморбидная патология, что значительно осложняет течение и накладывает свой отпечаток на выбор оптимальной терапии. Наиболее частое и тяжелое сочетание — это БА и хроническое обструктивное заболевание легких — БА-ХОЗЛ-оверлап.

Базисная терапия любой аллергопатологии включает применение ГК — топических, ингаляционных, пероральных или парентеральных, в зависимости от тяжести проявлений. Сегодня используются только синтетические ГК ввиду

их более продолжительного действия, высокой эффективности и хорошей переносимости. Особое место в терапии тяжелой аллергии занимает метилпреднизолон.

Механизм действия ГК

Ключевая роль в развитии аллергии принадлежит [иммуноглобулину E] IgE, который, связываясь с антигеном, способствует выработке медиаторов аллергии из тучных клеток. А ГК, в свою очередь, подавляют этот процесс.

Современное представление о механизме действия ГК подразумевает геномный и негеномный эффекты. Геномный механизм связан с регуляцией транскрипции генов, ответственных за синтез ряда белков и дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), в том числе [интерлейкина] IL-1, 4, 6, 9. А также с воздействием на отдельные субпопуляции Т- и В-лимфоцитов. Реализуется при использовании даже низких доз ГК, но развивается не ранее чем через 30 мин после связывания гормона с рецептором, т.е. спустя 6-72 ч после введения препарата. Поэтому данный путь не объясняет быстрого влияния ГК в качестве терапии «скорой помощи». Оно связано с негеномным механизмом действия, являющимся результатом воздействия ГК на стероид-селективные мембраны рецепторов. На этом фоне происходит стабилизация лизосомальных мембран, снижение проницаемости клеток и капилляров, в том числе и для иммунных комплексов, уменьшение продукции провоспалительных цитокинов и простагландинов, ингибирование миграции

и скопления лейкоцитов в очаге воспаления, влияние на синтез эндотелиального оксида азота. Очень важным свойством ГК, особенно у пациентов с БА, является восстановление чувствительности β-адренорецепторов дыхательных путей, что позволяет получить быстрый и позитивный терапевтический эффект. Негеномный механизм, в отличие от геномного, реализуется фактически мгновенно — за несколько секунд или минут, но при использовании более высоких доз препарата (рис. 1).

Несмотря на многочисленные положительные эффекты стероидных гормонов, они вызывают не менее выраженные побочные явления, что и легло в основу разработки синтетических аналогов с более высоким профилем безопасности. Одним из таких препаратов стал метилпреднизолон. От преднизолона он отличается заменой атома водорода метильной группой в положении 6, что защищает его от ферментов окисления. Синтетическое производное преднизолона оказалось значительно сильнее и безопаснее, поэтому в 1955 г. оно было одобрено к применению с широким спектром показаний для противовоспалительного и иммуносупрессивного лечения при различных заболеваниях, в том числе и аллергического характера. В настоящее время метилпреднизолон включен в перечень основных лекарственных средств ВОЗ и является своего рода золотым стандартом ГК-терапии, используемым в качестве сравнения эффективности и выраженности побочных эффектов с другими стероидными гормонами (табл.). Он на 20% активнее преднизолона (Szeffler S.J. et al., 1986), обладает минимальными минералокортикоидными эффектами, лучше переносится. Все эти качества объясняют тот факт, что метилпреднизолон стал препаратом выбора при заболеваниях, требующих длительного многолетнего использования ГК.

При острых аллергических состояниях, когда необходимо быстрое разрешение, применяется системная терапия ГК, которая обеспечивает максимальный и продолжительный эффект.

Метилпреднизолон в терапии БА

Поскольку тяжелые обострения БА являются жизнеугрожающими, лечение пациентов с такими обострениями проводится в отделениях экстренной медицинской помощи!

Согласно рекомендациям GINA (Global Strategy for Asthma Management and Prevention — Глобальная стратегия по управлению и профилактике БА) системная терапия ГК применяется при всех типах обострения БА, кроме самой легкой у взрослых, подростков и детей старше 6 лет (уровень доказательности А). Во всех остальных случаях введение ГК должно быть начато не позднее чем через 1 ч после обращения пациента за медицинской помощью. Это особенно актуально в случае, если:

- терапия β-агонистами не позволяет достичь длительного купирования симптомов;
- обострение развилось уже на фоне применения пероральных ГК;
- анамнез отягощен наличием обострений, потребовавших применения системной ГК терапии.

Внутривенные ГК предпочтительны в случае тяжелой одышки, не позволяющей пациенту глотать, при наличии рвоты, необходимости интубации или неинвазивной вентиляции легких. При выписке возможно назначение внутримышечных ГК, особенно в ситуациях, когда есть опасения по поводу приверженности пациента к приему пероральных препаратов.

Пяти-, семидневный курс у взрослых и 3-5-дневный курс у детей считаются достаточными для применения системной ГК. Необходимость в постепенном снижении дозы отсутствует.

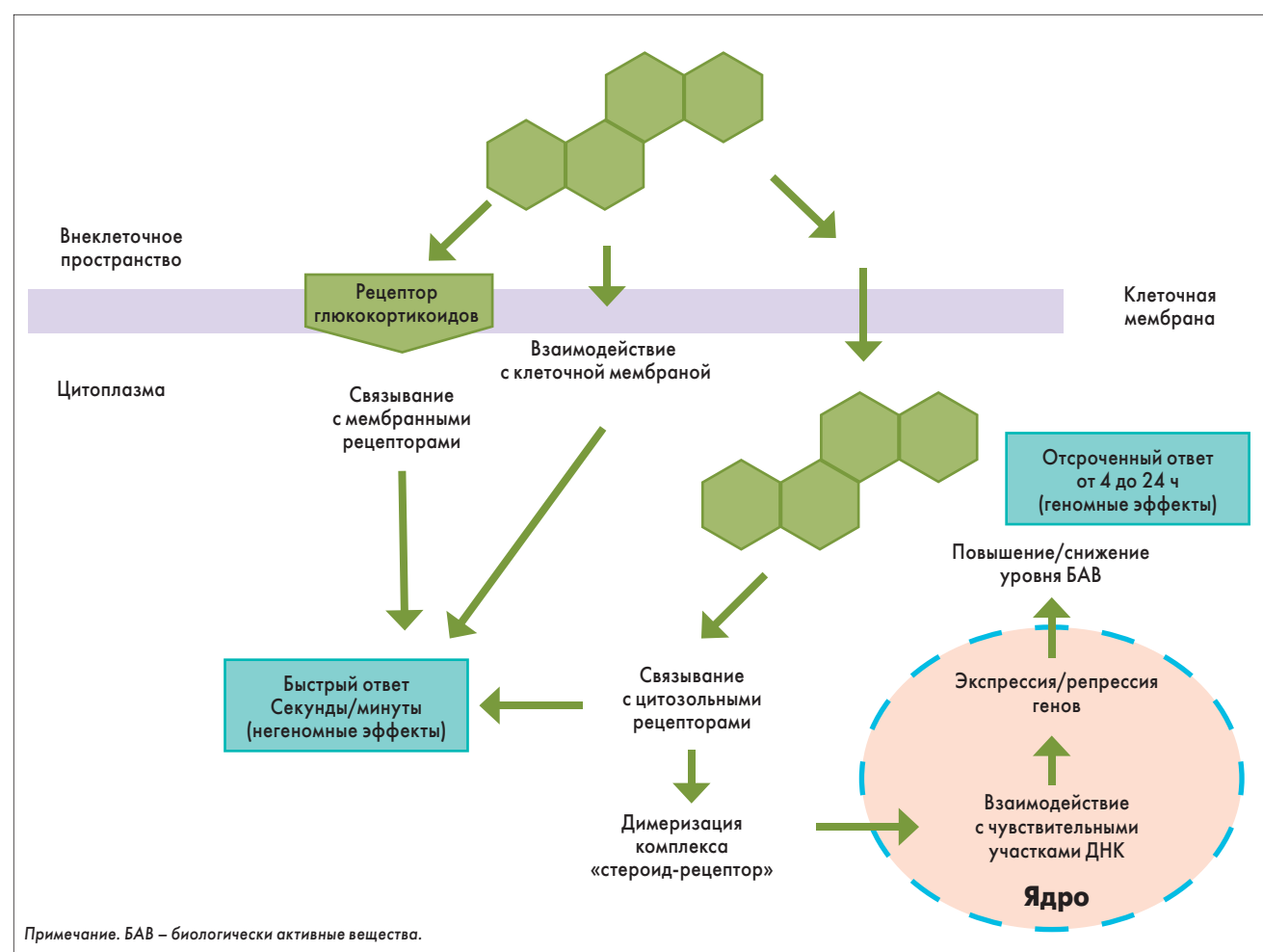


Рис. 1. Механизм действия ГК

Таблица. Сравнительная оценка активности и побочных эффектов ГК						
	Гидро-кортизон	Преднизолон	Метил-преднизолон	Триамцинолон	Декса-метазон	Бетаметазон
Противовоспалительная активность	1	4	5	5	25	25
Эквивалентная доза	20	5	4	4	0,75	0,6
Угнетение гипотиза	3,4	4	5	5	40-50	40-50
Задержка Na ⁺	1	0,8	0,2	0,2	0	0
Потеря K ⁺	++	++	++	+	+++	+
Артериальная гипертензия	++	+	+	++	+++	++
Диабетогенный эффект	++	++++	+	++	+++	+++
Стимуляция аппетита	++	+	+		++++	
Прибавка в весе		++	+	0	+++	+++
Воздействие на ЖКТ		++	+	+	++++	++
Воздействие на психику	+	+++	+	+++	+++	++
Кушингоид		+++	+	+	++++	+++
Мышечная атрофия		–	0	++++	+	
Остеопороз	++	+++	++	+++	+++	+++

Примечание. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

По рекомендациям GOLD при обострении ХОЗЛ, которая является частым спутником БА, также целесообразно назначение системной ГК терапии помимо бронхолитиков и антибиотиков. Это позволит сократить продолжительность обострения, улучшит функцию легких (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду) и способствует коррекции гипоксемии (уровень доказательности А).

Нельзя обойти вниманием и такое тяжелое состояние, как анафилактический шок, который включает ГК в составе базисной терапии. Но важно учитывать, что ГК не являются препаратами первой линии, поскольку не влияют на исход анафилаксии, но могут предотвратить вторую фазу реакций спустя 24-72 ч с момента появления первых симптомов. При неотложных состояниях, требующих внутривенного, внутримышечного или инфузионного

Справка ЗУ

На фармацевтическом рынке Украины линейка препаратов метилпреднизолона для системного применения представлена соответствующей требованиям FDA (Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США) высококачественной продукцией компании Pfizer.

- Медрол – таблетированная форма метилпреднизолона (4, 16 или 32 мг).
- Солу-Медрол – порошок метилпреднизолона натрия сукцината (по 40, 125, 500 или 1000 мг) в сочетании с растворителем (бензиловый спирт 9 мг/мл, вода для инъекций). Для внутривенного введения могут использоваться только хорошо растворимые соли ГК с быстрым метаболизмом – сукцинаты.
- Депо-Медрол – суспензия для инъекций (40 мг метилпреднизолона ацетата в 1 мл).

Согласно инструкции указанная линейка препаратов имеет большой перечень показаний, в том числе и контроль над тяжелыми или инвалидизирующими аллергическими состояниями, которые не поддаются должным образом проведенному традиционному лечению.

применения метилпреднизолона, используется Солу-Медрол. Рекомендуемая доза – 30 мг/кг массы тела внутривенно в течение не менее чем 30 минут. Введение этой дозы можно повторять каждые 4-6 ч в течение не более 48 часов. У детей используются более низкие дозы, но не менее 0,5 мг/кг/сутки.

Метилпреднизолон в терапии АР

Хотя АР не является жизнеугрожающим состоянием, это одно из самых распространенных аллергических заболеваний, значительно ухудшающих качество жизни, и частота его увеличивается почти вдвое каждые 10 лет. При этом реальные цифры статистики гораздо выше заявленных, так как некоторые формы АР протекают под маской других заболеваний и остаются недиагностированными.

В 2008 г. ВОЗ инициировала программу ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) для систематизации рекомендаций по ведению пациентов с АР, которая ежегодно пересматривается. В ней изложена классификация АР, а также алгоритмы диагностики и терапии.

Препаратами выбора при легком течении АР являются блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов второго поколения. При среднетяжелом течении с выраженными носовыми или глазными проявлениями – комбинация топических ГК и блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов в сочетании с кромогликатом натрия в виде глазных капель. Но! При неэффективности подобного лечения, особенно у пациентов с постоянным АР, рекомендуется системная ГК терапия с дальнейшим обследованием пациента (рис. 2).

В этом случае чаще всего применяются пероральные ГК. В особо тяжелых случаях может быть использован Солу-Медрол.

Как можно убедиться, несмотря на разработку различных стратегий ведения пациентов с аллергической патологией, ГК остаются центральным звеном в терапии. Особое место в этих схемах занимает метилпреднизолон, который за многолетнюю историю применения неоднократно демонстрировал высокую эффективность и безопасность. Но при выборе препаратов метилпреднизолона важно учитывать их качество и соответствие международным стандартам. Этим стандартам полностью соответствует линейка средств от компании Pfizer, позволяющая выбрать наиболее оптимальную дозу и путь введения в зависимости от конкретной патологии.

Подготовила Ирина Чумак

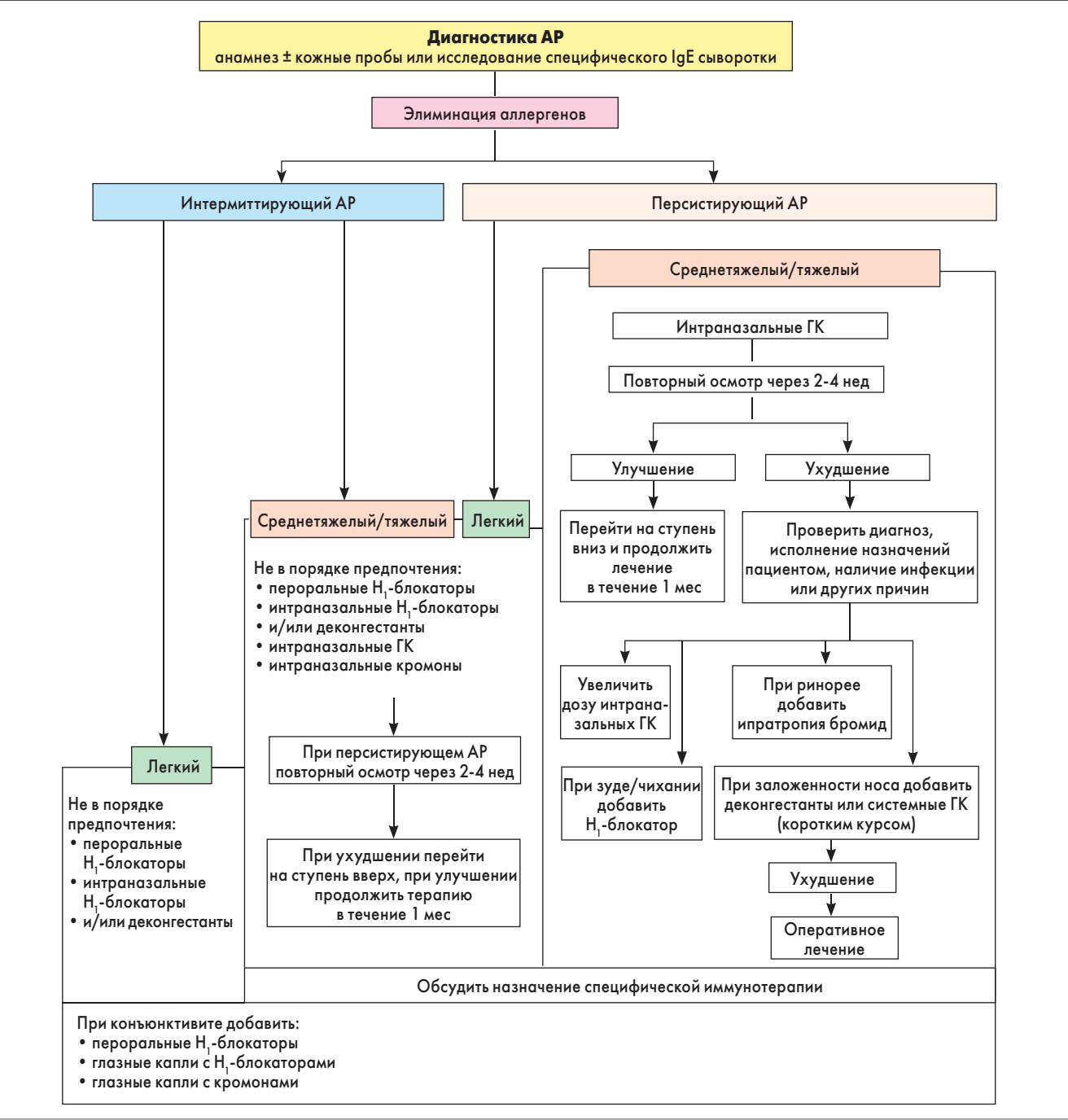


Рис. 2. Ступенчатый подход к терапии АР у взрослых и детей

Антигістамінні препарати в терапії хронічної кропив'янки

Медико-соціальна значущість кропив'янки зумовлена високою частотою поширюваності захворювання – 15-23% дорослих переносять принаймні один епізод гострої кропив'янки протягом життя, а поширеність хронічної кропив'янки (ХК) варіює від 0,5 до 5%. Часто розвивається в працездатному віці, погіршуючи якість життя. Низка досліджень показують, що вплив на якість життя у пацієнтів із ХК подібний і навіть гірший, ніж при інших шкірних захворюваннях, включаючи псоріаз та atopічний дерматит. Перша лінія терапії – це застосування сучасних H₁-антигістамінних препаратів (H₁-АГП) 2-го покоління в ліцензованих дозах, які відповідають основним принципам фармакотерапії кропив'янки – контроль або повна редукція симптомів, багато з яких опосередковуються діями гістаміну. Одним з АГП, який найбільш повно задовольняє вимогам ефективності й безпеки, є левоцетиризин.

Кропив'янка – захворювання, що виявляється уртикарними та пухирними елементами на шкірі. Основу пухиря становить обмежений набряк поверхневих шарів дерми, зазвичай блідно-рожевого кольору з почервонінням по периферії, що супроводжується інтенсивним свербіжем і безслідно зникає протягом 24 год. У деяких пацієнтів розвивається ангіонабряк, що характеризується раптовим початком, поширенням на нижні шари дерми та підшкірний шар із швидким залученням підслизової мембрани, при цьому іноді біль превалює над свербіжем. Тривалість клінічних симптомів – до 72 год.

Класифікація і патофізіологія

Існують різні підтипи ХК (табл.), і спектр їх клінічних проявів дуже широкий. Два (або більше) різних підтипи можуть співіснувати в одного й того ж пацієнта.

Гостра кропив'янка визначається спонтанними проявами симптомів протягом <6 тижнів, хронічна – >6 тижнів.

Тучні клітини (ТК) і, можливо, базофіли – ключові клітини в патогенезі кропив'янки. Гістамін, що вивільняється ними, та інші медіатори, такі як фактор активації тромбоцитів і цитокіни, призводять до активації сенсорних нервових закінчень, вазодилатації та екстравазації плазми, а також до залучення інших клітин у шкіру, що клінічно проявляється уртикарними висипаннями і свербіжем. Сигнали, що активують ТК,

гетерогенні й різноманітні. За даними ряду авторів, ключовим рецептором ТК при хронічній спонтанній кропив'янці (ХСК) є FcεRI-високоафінний рецептор до імуноглобуліну E (IgE). Перехресне зв'язування цих рецепторів на поверхні клітини призводить до її активації та вивільнення медіаторів, головним із яких щодо кропив'янки є гістамін (рис. 1).

При кропив'янці, крім розвитку набряку, підвищується проникність судин. При ангіонабряку аналогічні процеси відбуваються в більш глибоких шарах дерми. Шкіра пацієнта, що уражена кропив'янкою, практично завжди характеризується підвищеною експресією ендотеліальними клітинами молекул адгезії, нейропептидів та факторів росту. Це призводить до розвитку змішаного запального периваскулярного інфільтрату різної інтенсивності, що є ознакою уртикарного васкуліту.

Діагностика

Діагностика кропив'янки не вимагає особливих методів дослідження, на відміну від її причин. Обстеження слід починати з детального збору анамнезу, фізикального дослідження, виключення тяжких системних захворювань. Розширене діагностичне обстеження, спрямоване на з'ясування генезу кропив'янки, обґрунтовано в пацієнтів із довготривалою, тяжкою та/або персистуючою ХК. Можливі причини: аутоімунні захворювання, вірусні та бактеріальні інфекції, паразитарні інвазії, неінфекційні

хронічні запальні процеси, неалергічна харчова гіперчутливість або atopія (рідко). Експерти Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI) не рекомендують проводити скринінгове обстеження всіх пацієнтів із кропив'янкою для виявлення причин захворювання (за винятком випадків, коли в анамнезі зазначено провокуючий фактор). У 95% випадків симптоми гострої кропив'янки самостійно проходять протягом 2 тижнів і досить ефективно лікуються АГП. У тяжких випадках може знадобитися застосування короткого курсу глюкокортикостероїдів (ГКС). На даний час єдиними доступними

скринінговими тестами для діагностики ХСК є шкірний тест з аутологічною сироваткою і тести активації базофілів.

Лікування хронічної кропив'янки

Мета терапії ХК – лікувати хворобу до повного зникнення її симптомів.

Основні принципи лікування:

- виявлення та усунення основних причин;
- уникнення провокуючих чинників;
- індукція толерантності та/або
- використання фармакологічного лікування для запобігання вивільненню медіаторів ТК та/або їхнім ефектам.

Основні принципи медикаментозної корекції:

- контроль або повна редукція симптомів;
- використання препарату стільки, скільки необхідно, і при цьому якомога меншим курсом.

Тобто збільшення або зменшення обсягу терапії визначається відповідно до алгоритму терапії ХК (рис. 2). Таким

Таблиця. Підтипи хронічної кропив'янки	
Хронічна спонтанна кропив'янка	Хронічна індукована кропив'янка
Спонтанна поява пухирів, ангіонабряків або й того й іншого протягом ≥6 тижнів внаслідок відомих чи невідомих причин	Симптоматичний дермографізм Холодова кропив'янка Уповільнена кропив'янка від тиску Сонячна кропив'янка Теплова кропив'янка Вібраційний ангіонабряк Холінергічна кропив'янка Контактна кропив'янка Аквагенна кропив'янка

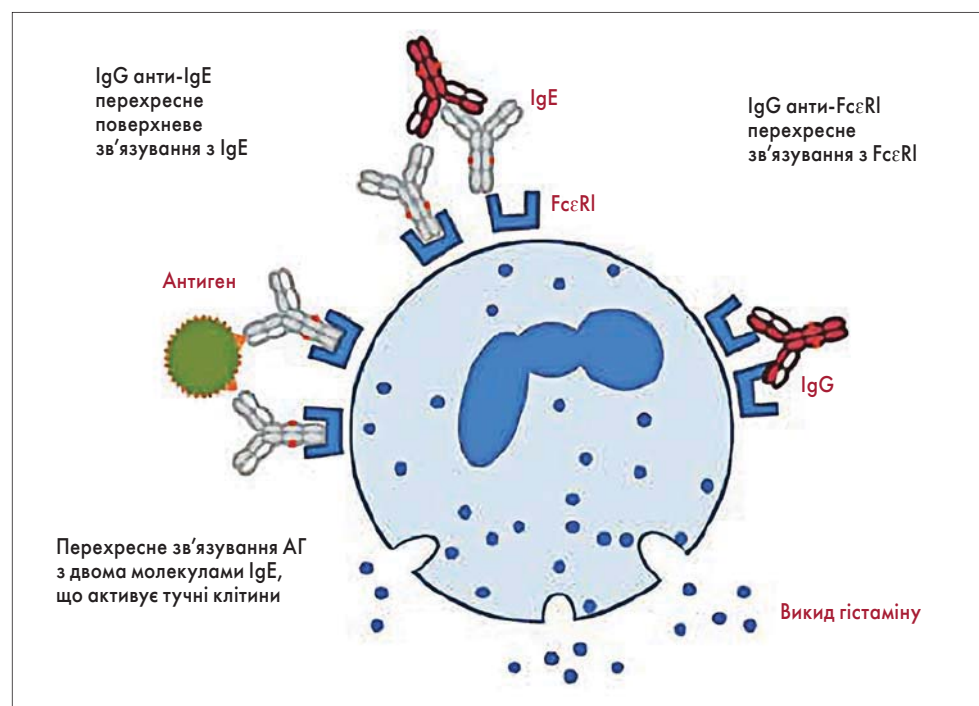


Рис. 1. Перехресне зв'язування рецепторів гістаміну

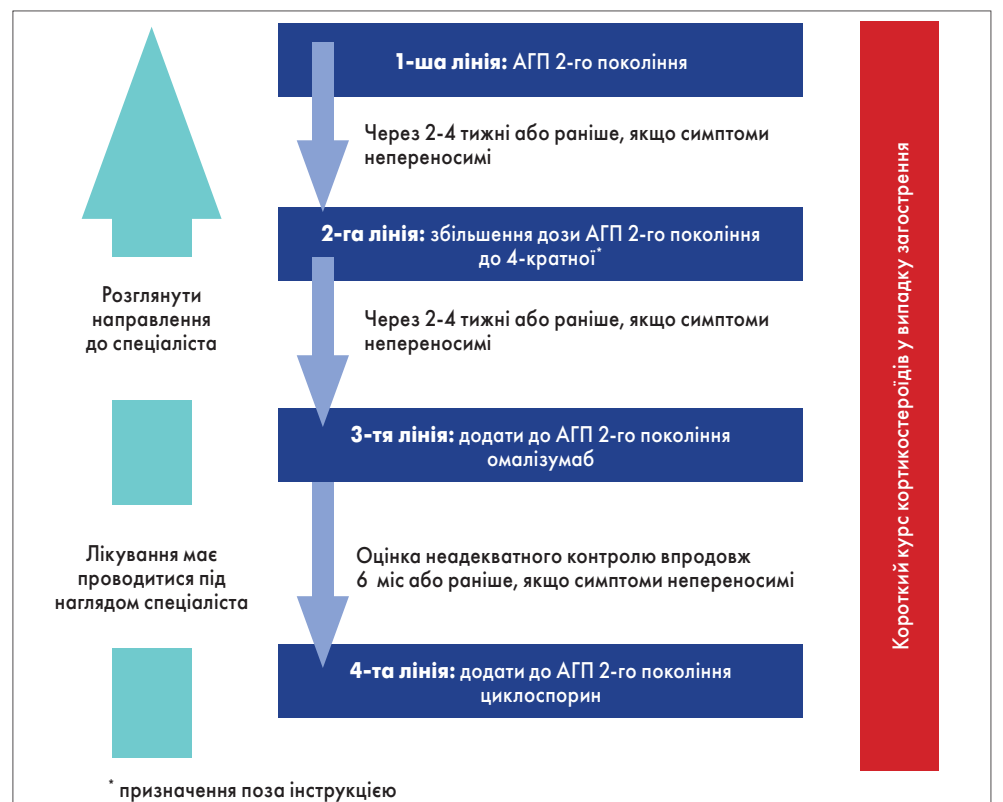


Рис. 2. Алгоритм лікування хронічної кропив'янки

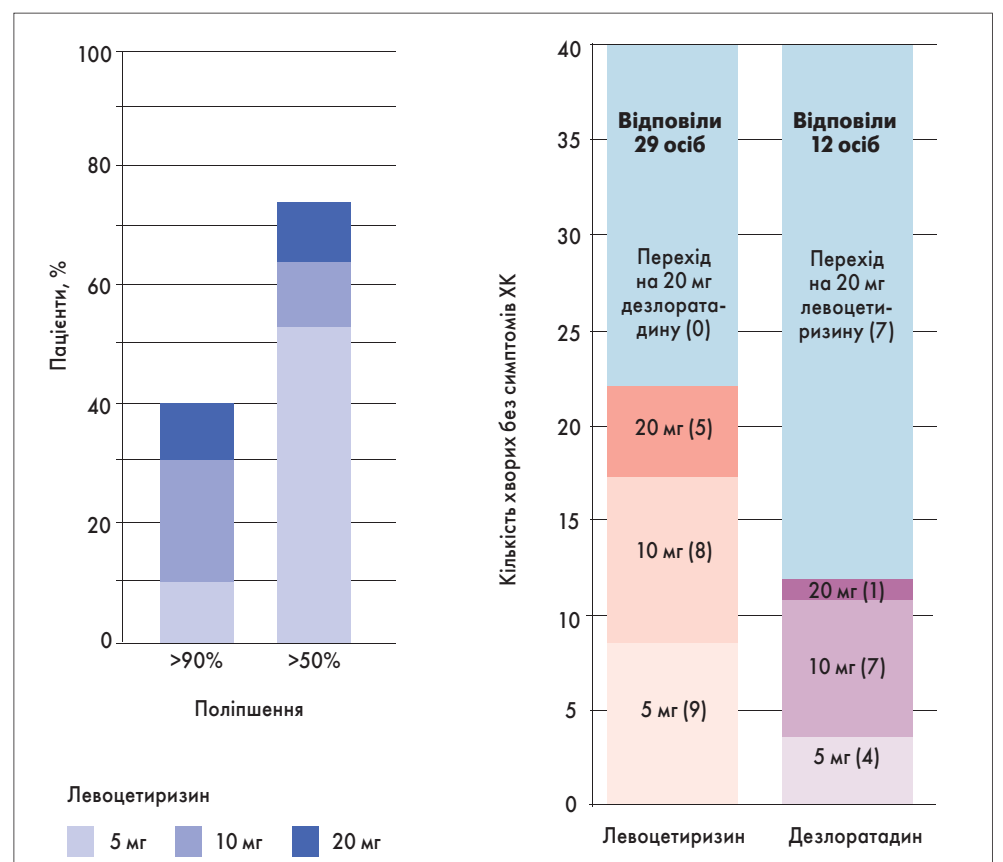


Рис. 3. Відповідь пацієнтів із ХК на терапію левоцетиризином

чином, ступінь і вибір лікарського засобу можуть варіюватися залежно від форми захворювання пацієнта.

Основа терапії ХК — зменшення впливу медіаторів ТК на органи-мішені. Багато симптомів кропив'янки опосередковуються передусім впливом гістаміну на H_1 -рецептори, розташовані на ендотеліальних клітинах (пухир) і сенсорних нервових закінченнях (свербіж шкіри), тому тривале безперервне застосування H_1 -АГП має важливе значення для лікування ХК.

Крім гістаміну у формуванні захворювання можуть бути задіяні й інші медіатори ТК (фактор адгезії тромбоцитів, лейкотрієни, цитокіни). У цьому випадку шкірні висипання швидше й у повному обсязі зникають у відповідь на короткий курс ГКС і є відносно стійкими до АГП.

При індукованій кропив'янці корисним може бути превентивне призначення H_1 -АГП (прийом препарату до очікуваного контакту).

Роль антигістамінних препаратів у лікуванні кропив'янки

Сучасні АГП 2-го покоління слід розглядати як терапію першої лінії в симптоматичному лікуванні кропив'янки (рис. 2) зважаючи на високий профіль ефективності та безпеки. Разом із тим на сьогоднішній день відсутні добре розроблені клінічні дослідження, які порівнюють ефективність і безпеку сучасних H_1 -АГП.

Таким чином, терапія першої лінії при ХК — це сучасні АГП 2-го покоління ліцензованими дозами, а терапія другої лінії — застосування більш високих доз.

Один із препаратів, який найбільш повно задовольняє необхідним вимогам, — це левоцетиризин. Його малий обсяг розподілу призводить до підвищення ефективності (більш тривалий контакт із H_1 -рецепторами) і безпеки (менша проникність через гематоенцефалічний бар'єр). Він піддається мінімальному печінковому метаболізму без участі ферментів системи цитохрому Р450, одночасно демонструючи високу афінність і селективність до H_1 -рецепторів.

Прикладом ефективності левоцетиризину в стандартних і підвищених дозах може служити подвійне сліпе дослідження, проведене серед дорослих (19-67 років) хворих на ХК, які були рандомізовані у групи (40/40), що отримували лікування левоцетиризином або дезлоратадином. Лікування було розпочато зі стандартних доз 5 мг, із наступним щотижневим підвищенням на 5 мг до 20 мг за відсутності ефекту. Пацієнтів без відповіді на 20 мг переводили на інший препарат. Як видно з рис. 3, більша кількість хворих на ХК відповіли на терапію левоцетиризином (в порівнянні з дезлоратадином) як у стандартних, так і у підвищених дозах. При цьому підвищення доз АГП 2-го покоління не супроводжувалося збільшенням небажаних побічних ефектів, зокрема сонливості.

В іншому рандомізованому перехресному плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні порівнювалася здатність левоцетиризину і дезлоратадину пригнічувати викликаний алергеном пухир і гіперемію у 18 пацієнтів при використанні терапевтичних доз (5 мг). Ефективність обох препаратів була достовірно вищою за плацебо. Однак дія левоцетиризину була більш швидкою та високою, ймовірно, внаслідок його більш високої окупації H_1 -рецепторів. Дійсно, зайнятість H_1 -рецепторів впливає на антигістамінну активність препарату більше, ніж афінність

або період напіввиведення в плазмі. Важливе спостереження в цьому дослідженні — це сталість активності левоцетиризину щодо інгібування симптомів у всіх пацієнтів на відміну від дезлоратадину.

Ще одне відкрите дослідження, виконане із залученням 113 хворих із ХСК, які отримували послідовно збільшувані дози левоцетиризину (5 мг, 10 мг, 15 мг і 20 мг на добу), показало, що частка пацієнтів із поліпшенням симптомів >75% зросла з підвищенням дози левоцетиризину без значного збільшення сонливості.

Таким чином, результати досліджень, а також досвід реальної клінічної практики свідчать про ефективність і добру переносимість левоцетиризину як у стандартних, так і у підвищених

дозах у хворих на ХК. Відомим препаратом левоцетиризину на вітчизняному фармацевтичному ринку є Алерзин (виробництво компанії «EGIS», Угорщина). Алерзин рекомендований до застосування для лікування симптомів кропив'янки, а також алергічного риніту: у краплях — у дітей від 6 міс, у таблетках — у дітей від 6 років, підлітків та дорослих.

Висновки

Хронічна кропив'янка є обтяжливим захворюванням як у медичному, так і в соціальному відношенні. Сучасна мета терапії ХК — досягнення повного контролю симптомів. H_1 -АГП 2-го покоління — терапія першої лінії при кропив'янці. Левоцетиризин, так само як і інші H_1 -АГП 2-го покоління,

рекомендується застосовувати превентивно, тобто у режимі щоденного прийому до розвитку стійкого поліпшення. Починати терапію слід зі стандартних доз. У пацієнтів, які не відповідають на стандартні дози H_1 -АГП 2-го покоління протягом 2 тижнів, доцільно розглянути підвищення доз у 2-4 рази. З огляду на те що високі дози не зареєстровані в інструкції із застосування препаратів, слід до кожного призначення у таких пацієнтів підходити індивідуально, приймаючи рішення колегіально й обов'язково роз'яснювати хворому доцільність даної терапії. За будь-якої терапії ХК слід перевіряти розвиток спонтанної ремісії, тимчасово відмінюючи фармакотерапію.

Підготувала Ірина Чумак

3v

Алерзин

левоцетиризин

попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій*

ДІТЯМ
від 6 місяців*

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 6–12 міс:	1,25 мг або 5 крапель 1 раз на добу
Діти 1–6 років:	1,25 мг або 5 крапель 2 рази на добу
Дорослі та діти старші 6 років:	5 мг або 20 крапель або 1 таблетка 1 раз на добу

Алерзин Alerzin®
Левосетиризин (Levocetirizine)
5 мг/мл
Крепли оральні, розчин

Алерзин Alerzin®
Левосетиризин (Levocetirizine)
7 таблеток, вкритих оболонкою

Алерзин Alerzin®
Левосетиризин (Levocetirizine)
14 таблеток, вкритих оболонкою

EGIS

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта.
Діюча речовина: левоцетиризин дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група: Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09.
Показаний. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілісного алергічного риніту) та кропив'янки.
Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину.
Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв).
Побічні реакції: сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші.
Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена індивідуально.
Виробник: Фармацевтичний завод ЕГІС.
Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.
Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

АЦЦ®: ефективність і додаткові переваги

Ефективна терапія гострих і хронічних захворювань респіраторного тракту – це актуальна задача. Особливо в педіатричній практиці, з урахуванням анатомо-фізіологічних особливостей дихальних шляхів в дитячому віці, обумовлюють підвищений ризик затяжного і ускладненого перебігу. Одним із препаратів, які можуть в цьому допомогти, є ацетилцистеїн. Препарат включений в перелік життєво необхідних лікарських засобів ВООЗ. За півстоліття свого застосування він показав високу ефективність, а дослідження останніх років виявили його додаткові переваги.

Доля гострих респіраторних захворювань в структурі всіх інфекційних захворювань в осінньо-зимній період може досягати 95%. Основним симптомом гострого респіраторного захворювання (ОРЗ) – кашель, асоційований з запаленням слизових оболонок дихальних шляхів і зміною реологічних властивостей бронхіального секрету – він стає більш в'язким і щільним, підвищується його адгезивна здатність. На цьому фоні порушується циліарний транспорт і розвивається мукостаз, являючийся патогенетичною основою кашлю в даній ситуації і потребує застосування засобів для покращення відділення мокроты, до яких відносяться відхаркувальні і муколітичні препарати.

Муколітична терапія

Секретолітична або муколітична терапія направлена на розрив в'язкої фракції мокроты, полегшення її транспорту і відкашлювання. В подавляючому більшості випадків є найбільш прийнятним.

Відхаркувальні засоби, в порівнянні з секретолітиками, полегшують відходження мокроты за рахунок підвищеної продукції бронхіального секрету, що може стати причиною феномена «заболювання легких» у маленьких дітей. Це стан, коли мокрота скапливається в дихальних шляхах, порушуючи дренажну функцію легких і значно підвищуючи ризик реінфекції. Причині цього недостатньо добре розвинутий кашльовий рефлекс і анатомічні особливості дітей раннього віку: більш короткі і вузькі дихальні

шляхи, а також менший об'єм дихальної мускулатури.

«Заболювання легких» може розвинути і на фоні застосування муколітичних препаратів, але це рідко і тільки в разі їх комбінації з протикашлевими засобами, при неправильній дозуванні і пренебренні правилами кінезіотерапії (відкашлювання мокроты, дихальна гімнастика, дренажний масаж).

Сучасні муколітичні препарати можна розділити на 3 групи:

- протеолітичні ферменти (більшість з них призводить до серйозних побічних явищ і застосовується тільки при муковісцидозі);
- похідні в'язики (амброксол, бромгексин);
- похідні цистеїну (ацетилцистеїн, карбоцистеїн).

Найбільш широко як в терапевтичній, так і в педіатричній практиці застосовується препарат ацетилцистеїну – АЦЦ®. Його востребованість обумовлена не тільки великою кількістю клінічних досліджень, що підтверджують ефективність, але й різноманітністю форм випуску для дітей і дорослих. АЦЦ® викликає пряме розриваюче дію на мокроту, а не опосередковане через бокаловіди клітини. Розрив мокроты відбувається в один етап, тому ефект настає швидко [1].

Механізм дії АЦЦ®

Глікопротеїни мокроты пов'язані між собою дисульфідними «мостиками», які забезпечують її в'язкість і стабільність, перешкоджаючи

легкому відходженню. Свободні сульфгідрильні SH-групи (тиольні) в складі АЦЦ® легко віддають атом водню при контакті з біологічними рідинками і розривають ці «мостики», утворюючи дисульфідні N-ацетилцистеїну з меншою молекулярною масою. Таким чином, змінюється рН мокроты і її осмоларність (рис. 1). Віддаючи атом водню і перетворюючись в біполярно заряджену молекулу, тиольні групи також зв'язують свободні радикали і інші молекули, що обумовлює їх додаткове антиоксидантне дію.

Крім цього ацетилцистеїн інгібує колонізацію і адгезію бактерій до слизової оболонки респіраторного тракту.

Таким чином, швидке дію АЦЦ® при ОРЗ обумовлено прямим муколітичним, протизапальним і антиоксидантним дією.

Оновлений систематичний Кокранівський огляд (2013) продемонстрував високу ефективність ацетилцистеїну, його швидке дію і хорошу переносимість у дітей старші 2 років. В огляд було включено 20 досліджень з загальною кількістю учасників 1080 в віці до 13 років.

Також ацетилцистеїн добре себе зарекомендував у хворих ХОЗЛ при тривалому лікуванні – метааналіз, що включив 13 досліджень з 1976 по 2014 рік, показав його високу ефективність.

Прямий муколітичний і мукорегуляторні ефекти АЦЦ®

Крім прямого муколітичного дії, ацетилцистеїн стимулює активність бокаловидних клітин

і інгібує полімеризацію мукопротеїнів, тим самим додатково знижуючи в'язкість мокроты. Важливо відзначити, що пряме секретолітичне дію обумовлює вплив на будь-яку мокроту, в тому числі і гнійну, що не характерно для інших муколітиків.

Також ацетилцистеїн сприяє реорганізації клітин Клара і збереженню реології бронхіального секрету.

Пневмопротекція АЦЦ® – антиоксидантна захист

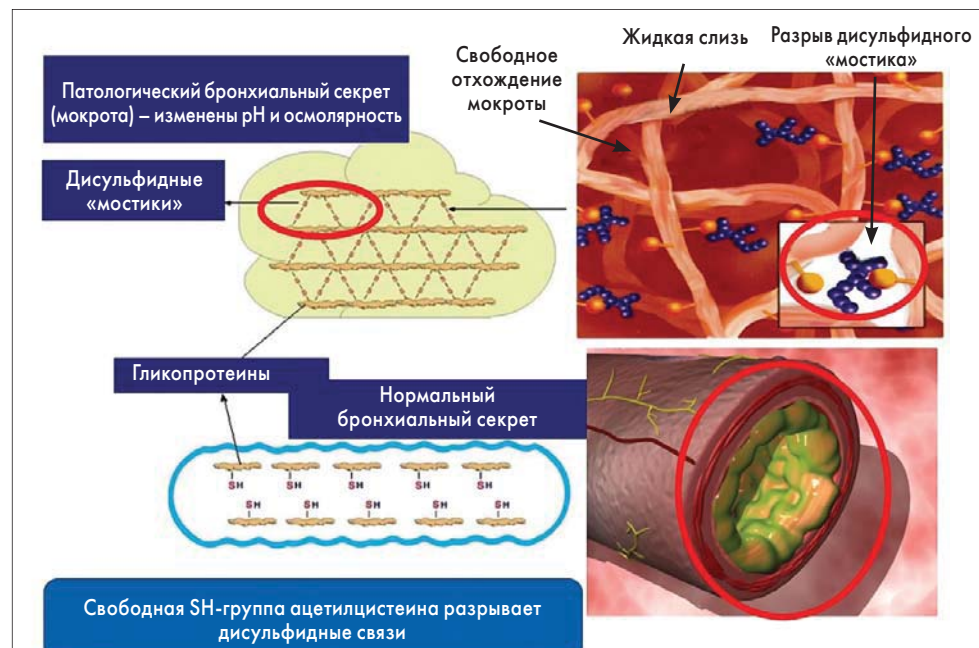
Легочна тканина – одна з найбільш уразливих для окислювального стресу, особливо у курців і жителів екологічно неблагополучних регіонів. АЦЦ®, будучи донором тиолових груп, інактивує активні форми кисню, нейтралізуючи їх пошкоджувальний вплив. Додатково ацетилцистеїн викликає і непрямий антиоксидантний вплив, являючись предшественником глутатіону – важливого представника антиоксидантної системи.

Вплив АЦЦ® на бактеріальні плівки і «синергія» з антибіотиками

Ацетилцистеїн – це добре вивчений препарат по його впливу на бактеріальні плівки. Молекула ацетилцистеїну має дуже маленькі розміри, завдяки чому легко проникає через біомембрани і бар'єри, порушуючи функціонування адгезивних протеїнів бактерій [1], і перешкоджає їх колонізації на слизовій оболонці [2]. Тому рекомендується застосування АЦЦ® з перших днів захворювання – це знижує ймовірність адгезії бактерій, скорочуючи тривалість ОРЗ.

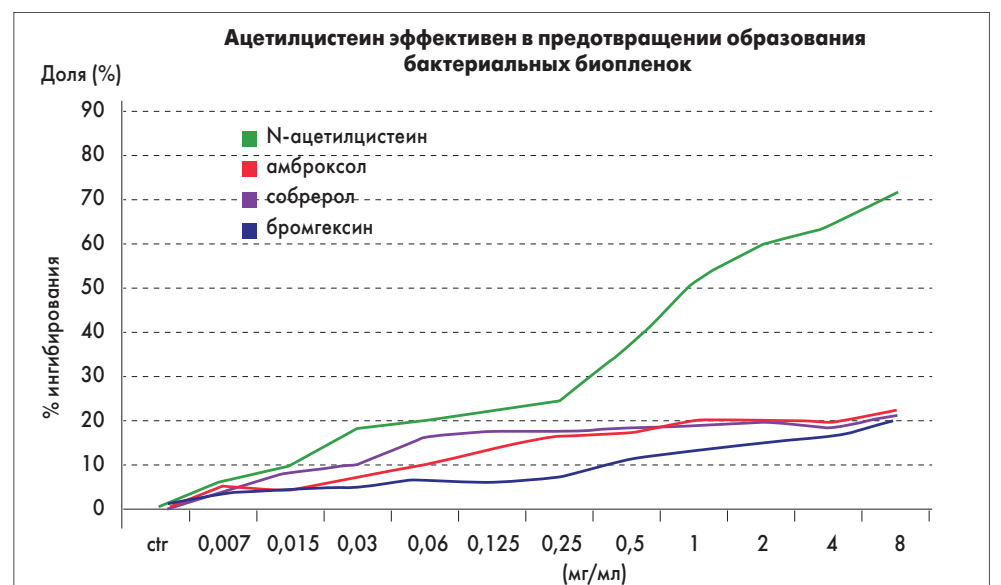
Ацетилцистеїн угнітає розвиток навіть зрілих біопленок грамнегативних і грампозитивних бактерій, а також грибів роду *Candida* за рахунок декількох механізмів:

- інгібування генів-регуляторів формування плінок і синтезу факторів їх патогенності;



* Зайцева О.В. Рациональний вибір муколітичної терапії в лікуванні захворювань органів дихання у дітей, РМЖ, 2009.

Рис. 1. Прямий муколітичний ефект АЦЦ®



* На рисунку вказані МНН діючих речовин.

Рис. 2. Вплив різних мукоактивних препаратів на утворення біопленок

- усиление фагоцитоза (синтез H_2O_2);
- уменьшение продукции экстрацеллюлярного матрикса.

В одном из исследований было показано, что способность ацетилцистеина уменьшать жизнеспособность биопленок золотистого стафилококка в сравнении с амброксолом и бромгексином выше в 5-6 раз (63%) (рис. 2) [3].

Ацетилцистеин проявляет активность в отношении *P. aeruginosa* [4] и *H. pylori* [5], полностью разрушая их биопленки в концентрации 10 мг/мл [6]. В сочетании с левофлоксацином ацетилцистеин разрушает биопленки MRSA и *Klebsiella pneumoniae* [7]. В комбинации с линезолидом — биопленки *S. Epidermidis* [8] и *S. aureus* [9].

Важно помнить, что назначение антибактериальной терапии значительно усугубляет мукостаз, развившийся на фоне воспаления — вязкость мокроты повышается за счет лизиса микробных тел, поэтому при необходимости антибиотикотерапии на фоне ОРЗ применение муколитиков прямого действия обязательно. АЦЦ®, в свою очередь, при таком сочетанном использовании повышает эффективность антибактериальной терапии за счет разрушения биопленок и проникновения антибиотика непосредственно в очаг воспаления. Благодаря этой особенности снижается продолжительность заболевания и его выраженность — на 33% [10], уменьшается риск развития бактериально-ассоциированных риносинуситов и отитов.

Ацетилцистеин является антидотом

Ацетилцистеин повышает уровень антипротеаз, инактивирует нейтрофильный протеолиз и токсины погибших клеток. Является антидотом при отравлении парацетамолом. Также применяется при радиационном поражении и интоксикации различными веществами.

Некоторые авторы указывают на дополнительное цитопротекторное, антимуtagenное и иммунологическое действие ацетилцистеина, однако это предмет дальнейшего изучения.

Безопасность препарата

- Не рекомендуется применение АЦЦ® и некоторых антибиотиков: тетрациклины (кроме доксициклина), ампициллин, аминогликозиды. Для улучшения эффективности и безопасности большого интервал между приемом других антибиотиков и АЦЦ® должен быть не менее 2 ч [11].

- Ацетилцистеин хорошо переносится даже в долгосрочных исследованиях с применением доз, превышающих среднетерапевтические. Частота побочных реакций на фоне применения препарата не превышает таковую при приеме плацебо. Основные нежелательные явления — это расстройства ЖКТ. В исследовании такое побочное явление, как бронхообструкция, встречается редко — при внутривенном введении в качестве антидота при отравлении парацетамолом.

- Назначается в возрасте с 2 лет, что позволяет говорить об отсутствии феномена «заболачивая легких».

- При приеме у беременных категория безопасности по FDA: B.

Таким образом, АЦЦ® — это эффективный препарат для лечения острых и хронических заболеваний респираторного тракта с первого дня болезни, что подтверждено большим количеством многолетних клинических исследований. Хорошо переносится и может быть использован в разных возрастных категориях, начиная с 2-х летнего возраста. Комплексное воздействие АЦЦ® с многочисленными эффектами позволяет использовать его не только в качестве симптоматической терапии для облегчения кашля, но и как самостоятельную патогенетическую терапию.

Литература

1. Скорость муколитического действия препаратов ацетилцистеина по данным исследований безрецептурных муколитических препаратов в РФ. Consilium Medicum. Педиатрия. — 2007. — Т. 9. — № 1. — С. 67-71; РМЖ. — 2009. — Т. 17. — № 18. — С. 1-6.
2. Намазова-Баранова Л.С. и др. Опыт применения ацетилцистеина в лечении респираторных инфекций у детей раннего возраста // Педиатрическая фармакология. — 2012. — 9 (2). — С. 67-72.
3. Pintucci J.P. et al. Biofilms and infections of the upper respiratory tract. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2010 Aug; 14(8): 683-690.
4. Zhao T., Liu Y.R. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa* // BMC Microbiology. — 2010. — 10: 140. <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/10/140>.
5. Garcia A., Jara M., Herrera C., Gonzalez C. Biofilm and *Helicobacter pylori*: From environment to human host // World J Gastroenterol. — 2014. — 20 (19): 5632-5638 Available from: URL: <http://www.wjnet.com/10079327/full/v20/i19/5632.htm>.
6. Lea et al. In vitro efficacy of N-acetylcysteine on bacteria associated with chronic suppurative otitis media // Journal of Otolaryngology — Head and Neck Surgery. — 2014. — 43: 20. <http://www.journal-otohns.com/content/43/1/20>.
7. Mansouri et al. In vitro activity and durability of a combination of anantibiofilm and an antibiotic against vascular catheter colonization // Antimicrobial agents and chemotherapy. — 2013. — 1 (57): 621-625.
8. Leite B. et al. Combined effect of linezolid and N-acetylcysteine against *Staphylococcus epidermidis* biofilms // Enferm Infecc Microbiol Clin. — 2013. — Dec; 31 (10): 655-9.
9. Drago L., De Vecchi E., Mattina R., Romano C.L. Activity of N-acetyl-L-cysteine against biofilm of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* on orthopedic prosthetic materials // Int J Artif Organs. — 2013. — Jan; 36 (1): 39-46.
10. Белломо Дж., Гудиче С. Контролируемое исследование эффективности комбинации «тиамфеникол — ацетилцистеин» при пероральном применении при респираторных инфекциях в педиатрии // Клиническая педиатрия. — 1972; 54: 30-51.
11. Речкина И.А. Современный взгляд на выбор противокашлевого препарата // ЗУ. «Пульмонология. Аллергология. Риноларингология». — № 3 (сентябрь). — 2014.

Подготовила Ирина Чумак



ДАЙДЖЕСТ

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

УЗИ легких для экстренной диагностики пневмонии, острой сердечной недостаточности и обострений ХОЗЛ/БА у взрослых

Ультразвуковое исследование легких может ускорить диагностику опасных для жизни заболеваний у взрослых с респираторными симптомами.

Целью данного исследования было изучить точность ультразвукографии легких (УСГЛ) для экстренной диагностики пневмонии, острой сердечной недостаточности и обострения хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) / бронхиальной астмы (БА) у взрослых.

Методы. В информационных базах данных PubMed, Embase, Scopus, Web of Science и LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saude, до 2016 г.) были отобраны перспективные исследования, в которых оценивалась диагностическая точность. Для измерения общей точности УСГЛ использовался многоуровневый сводный метод рабочих характеристик Rutter-Gatsonis, а для оценки точности различных сонографических признаков — двумерная модель Reitsma.

Результаты. Оценивались результаты исследований: 14 — по оценке пневмонии, 14 — по оценке острой сердечной недостаточности, 4 — по оценке обострений ХОЗЛ/БА. Площадь под кривой оперативной характеристики УСГЛ составляла 0,948 для пневмонии, 0,914 — для острой сердечной недостаточности и 0,906 — для обострений ХОЗЛ/БА. У больных с подозрением на пневмонию легочная консолидация обладала чувствительностью 0,82 (95% ДИ 0,74-0,88) и специфичностью — 0,94 (95% ДИ 0,85-0,98). У пациентов с острой одышкой модифицированный диффузный интерстициальный синдром имел чувствительность 0,90 (95% ДИ 0,87-0,93) и специфичность 0,93 (95% ДИ 0,91-0,95) для острой сердечной недостаточности, тогда как В-профиль имел чувствительность 0,93 (95% ДИ 0,72-0,98) и специфичность 0,92 (95% ДИ 0,19-0,97) у больных с респираторной недостаточностью. У пациентов с острой одышкой или респираторной недостаточностью А-профиль без задне-латерального альвеолярного плеврального синдрома имел чувствительность 0,78 (95% ДИ 0,67-0,86) и специфичность 0,94 (95% ДИ 0,89-0,97) для обострений ХОЗЛ/БА.

Выводы. УЗИ легких — достаточно точная методика для неотложной диагностики пневмонии, острой сердечной недостаточности и обострений ХОЗЛ/БА.

Staub L.J. et al. Lung Ultrasound for the Emergency Diagnosis of Pneumonia, Acute Heart Failure, and Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease/Asthma in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. J Emerg Med. 2018 Oct 9; pii: S0736-4679(18)30925-9.

Клинические особенности и прогноз нетуберкулезного микобактериального плеврита

Нетуберкулезный микобактериальный (НТМБ) плеврит является редким осложнением нетуберкулезной микобактериальной инфекции, однако сообщается о высокой частоте его летальных исходов.

Цель этого исследования состояла в том, чтобы изучить клинические особенности и оценить результаты лечения эпизодов НТМБ-инфекции легких, сопровождаемых НТМБ-плевритом.

Методы. Чтобы отобрать участников с подтвержденным НТМБ-плевритом в качестве осложнения, ретроспективно рассмотрели истории болезни 1044 пациентов с НТМБ-инфекцией легких. Были исследованы клинические характеристики, патогены, характеристики плеврального выпота, рентгенографические данные, лечение и клиническое течение заболевания пациентов с НТМБ-плевритом.

Результаты. Среди 1 044 участников с НТМБ-инфекцией легких НТМБ-плеврит наблюдался в 15 случаях (1,4%). Средний возраст составил 69 лет с общесоматическим статусом ≥ 2 (80,0%). В 6 случаях (40,0%) был установлен сопутствующий пневмоторакс, в 11 (73,3%) — рентгенологически обнаружены субплевральные очаги, в 14 (93,3%) — внелегочный уровень воздуха либо жидкости. 11 пациентов получали комбинации 2-4 антимикобактериальных препаратов, включая кларитромицин, 2 участника принимали изониазид, рифампицин и этамбутол. В 11 случаях проводили дренирование грудной полости, а в 6 случаях — хирургическое вмешательство. Характеристики плеврального выпота 2 пациентов, использовавших только антимикобактериальные препараты, постепенно ухудшались. 2 больных умерли вследствие НТМБ-плеврита, 1 — вследствие пневмонита в течение 1,8 года наблюдения.

Выводы. НТМБ-плеврит трудно поддается лечению с помощью только медикаментозной терапии и приводит к плохим прогнозам. В дополнение к антимикобактериальным средствам при лечении НТМБ-плеврита на ранних стадиях следует рассматривать дренаж грудной полости и хирургическое вмешательство.

Ando T. et al. Clinical Features and Prognosis of Nontuberculous Mycobacterial Pleuritis. Respiration. 2018 Oct 4:1-7.

Подготовила Дарья Мазепина

Сучасні можливості корекції позалегеневих проявів хронічного обструктивного захворювання легень

18-19 жовтня в Києві відбувся I Національний конгрес пульмонологів України. У рамках заходу було розглянуто ключові питання діагностики й лікування хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальної астми, інтерстиціальних, професійних та спадкових захворювань легень.



Особливу зацікавленість слухачів привернула доповідь професора кафедри фтизіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб Івано-Франківського національного медичного університету, доктора медичних наук М.М. Островського. Він розповів про корекцію позалегеневих системних проявів ХОЗЛ у складі комплексної терапії цього захворювання.

— Головним у веденні пацієнтів із ХОЗЛ є рання діагностика та своєчасний початок базової терапії з метою запобігання розвитку всіх можливих системних проявів захворювання. Важливим компонентом терапії є прихильність пацієнтів до лікування, яке є позитивним, що вимагає від хворих певних вольових проявів і дисципліни.

Для пацієнтів із хронічними захворюваннями легень характерна еволюція поведінки. Спочатку людина категорично заперечує наявність у неї захворювання, не дотримується жодних рекомендацій лікаря, у тому числі не використовує базову терапію. З часом пацієнти починають усвідомлювати складність свого стану та намагаються виконувати призначення свого лікаря. Потім вони дізнаються, що лікування є позитивним і вимагає щоденного прийому бронхолітичних та протизапальних засобів. На жаль, сьогодні ані подвійна, ані потрійна базова терапія не дає змоги досягнути стійкої ремісії, без ризику виникнення загострень. Крім того, незважаючи на проведені лікування й дорогі медикаменти, загострення повторюються, і в пацієнтів все частіше розвивається депресія.

За відсутності адекватного лікування виникають системні прояви захворювання. Хронічна гіпоксія призводить до дистрофічних змін в організмі, у тому числі аж до гіпоксичної енцефалопатії. Внаслідок цього пацієнти втрачають здатність адекватно оцінювати тяжкість свого стану, а прихильність до лікування різко знижується.

Під терміном «хронічне захворювання» ми розуміємо такий стан організму людини, який потребує постійного, щоденного лікування. У пацієнтів із ХОЗЛ найчастіше виникають такі супутні хронічні патології, як хвороби серцево-судинної системи, дисфункція скелетних м'язів, метаболічний синдром, остеопороз, депресія, тривога та рак легень. До системних проявів ХОЗЛ належать:

- кахексія;
- зменшення маси скелетних м'язів;
- остеопороз;
- депресія;
- нормохромна анемія;
- збільшення ризику кардіоваскулярних порушень.

Часте поєднання ХОЗЛ із кардіоваскулярними захворюваннями пояснюється тим, що певну роль у виникненні цих хвороб відіграє ендотеліальна дисфункція. Ендотелій впливає на циркуляцію кисню від аерогематологічного бар'єру легень до тих органів-мішеней, які потребують значну кількість кисню.

Ендотелій являє собою тонку напівпроникну мембрану, що відокремлює кровотік від більш глибоких структур судини, яка безперервно виробляє величезну кількість біологічно активних речовин, — це гігантський паракринний орган. Маса його — майже 2 кг.

Встановлено, що довжина моношару ендотеліальних клітин перевищує 7 км, а сумарна площа дорівнює футбольному полю. Головна роль ендотелію полягає в підтримці гомеостазу шляхом регуляції протилежних процесів, що відбуваються в організмі:

- тону судин (балансу вазоконстрикції і вазодилатації);
- анатомічної будови судин (потенціювання та інгібування факторів проліферації);
- гемостазу (потенціювання та інгібування факторів фібринолізу й агрегації тромбоцитів);
- місцевого запалення (вироблення про- і протизапальних факторів).

Речовини, що синтезуються в ендотелії, беруть участь у розвитку основного прояву ХОЗЛ — легеневої гіпертензії (ЛГ).

Оксид азоту контролює такі легеневі функції, як активність макрофагів, бронхоконстрикція та дилатація легеневих артерій. У пацієнтів із ЛГ знижується рівень NO в легенях, що виникає внаслідок порушення метаболізму L-аргініну. Так, у хворих ідіопатичною ЛГ (ІЛГ) зазначають зниження рівня L-аргініну поряд із підвищенням активності аргінази. Порушений метаболізм асиметричного диметиларгініну (ADMA) в легенях може ініціювати, стимулювати або підтримувати перебіг хронічних захворювань легень, у тому числі артеріальної ЛГ. Підвищений рівень ADMA зазначають у пацієнтів з ІЛГ.

Довідка ЗУ

Для впливу на функції ендотелію можна використовувати блокатори рецепторів до ендотеліну та антагоністи простагліну. Крім цього, можливим є використання тих речовин, які підвищують рівень ендогенного NO — головної сигнальної молекули ендотелію.

Сучасна медикаментозна терапія ЛГ включає використання блокаторів рецепторів до ендотеліну (БРЕ), інгібіторів фосфодіестерази 5-го типу (ФДЕ-5) та антагоністів простагліну. У більшості пацієнтів із ХОЗЛ 3-4 стадій, в яких об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду <50%, підвищується тиск у легеневій артерії, що вимагає застосування певних лікарських засобів. Проте при виборі препарату для лікування виникають такі проблеми:

- БРЕ не зареєстровані в Україні;
- похідні простагліну недоступні більшості українських пацієнтів, які не завжди мають можливість забезпечити наявність базових препаратів для лікування ХОЗЛ;
- інгібітори ФДЕ-5 є нефізіологічними, та їх дія залежить від субстрату.

Проте сьогодні є можливість розширити цей список новими даними!

L-аргінін:

- збільшує продукцію NO ([циклічний гуанозинмонофосфат] цГМФ-залежний шлях), конкурентно зменшує синтез проліну та колагену;
- викликає вазодилатацію та зменшує клітинну проліферацію міоцитів;
- пригнічує активацію тромбоцитів;
- має фібринолітичний ефект;
- блокує хемотаксис моноцитів.

L-аргінін включається на одну ланку патогенезу вище, ніж інгібітори ФДЕ-5, де запобігає інактивації цГМФ. L-аргінін збільшує продукцію NO, а також конкурентно впливає на синтез проліну й колагену. Тобто за наявності високої концентрації NO та розширених судин проліну та колагену утворюється менше.

Чому ж використання такого препарату, як Тівортін виробництва компанії «Юрія-Фарм» (1 мл препарату містить 42 мг аргініну гідрохлориду), у терапії ХОЗЛ є специфічним і патогенетично обґрунтованим? Основою незворотної бронхообструкції є пневмосклероз, що розвивається в легеневій тканині. У свою чергу, пневмосклероз викликає гіпоксію, унаслідок чого активуються фіброласти. Останні починають синтезувати

сполучну тканину, для побудови якої використовуються пролін і колаген. Якщо підвищується концентрація NO, судини розширюються, покращуються мікроциркуляція та метаболічні процеси, блокується синтез фіброластами колагену завдяки вищезазначеним метаболічним шляхам. L-аргінін викликає вазодилатацію, яка зменшує клітинну проліферацію міоцитів.

Встановлено, що в пацієнтів із ХОЗЛ 3-4 стадії, коли є ЛГ та формується хронічне легеневе серце, підвищується рівень гемоглобіну. Раніше у таких пацієнтів навіть застосовували так зване кровопускання для розрідження крові. Використання ж L-аргініну дає можливість впливати на агрегацію тромбоцитів, покращуючи реологічні властивості крові.

У деяких великих рандомізованих дослідженнях було показано, що використання L-аргініну протягом 5 діб у пацієнтів із ЛГ сприяє зниженню діастолічного артеріального тиску в легеневій артерії на 15%.

У лікарів є величезне сподівання стосовно впливу на метаболічний шлях L-аргінін-NO-цГМФ-протеїнкіназа G, а також пов'язані з ним молекули та процеси. Було докладено багато зусиль, спрямованих на виявлення нових препаратів, однак жоден із лікарських засобів, присутніх сьогодні на ринку, не забезпечив значущого поліпшення довгострокових результатів лікування пацієнтів. Тому існує певна потреба розширити розуміння молекулярних механізмів та сигнальних шляхів, що беруть участь у розвитку ЛГ. Для розробки нових стратегій лікування пацієнтів із ХОЗЛ необхідні спільні зусилля лікарів, дослідників, патофізіологів та епідеміологів.

Тівортін — донатор оксиду азоту, що характеризується широким колом показань до застосування в лікуванні багатьох внутрішніх захворювань, у тому числі патологій органів дихання.

Показання до застосування Тівортину в пульмонології

- ІЛГ.
- Хронічна постемболічна ЛГ.
- Постопераційна ЛГ.
- ЛГ новонароджених.
- ЛГ при системних захворюваннях сполучної тканини.

Фармацевтичний ринок України пропонує препарати виробництва компанії «Юрія-Фарм»: Тівортін, розчин для інфузій, у флаконі по 100 мл (100 мл містять 4,2 г аргініну гідрохлориду) та Тівортін аспартат, розчин для перорального використання, у флаконах по 100 і 200 мл (5 мл розчину містять 1 г L-аргініну аспартату).

Спосіб застосування Тівортину:

- Препарат вводять внутрішньовенно крапельно, зі швидкістю 10 крапель/хв у перші 10-15 хв, далі швидкість введення можна збільшити до 30 крапель/хв.
- Добова доза препарату — 100 мл розчину. У разі розвитку тяжких станів доза препарату може бути збільшена до 200 мл/добу.

Ступінчаста терапія донаторами оксиду азоту:

1. Збереження високої клінічної ефективності терапії.
2. Скорочення термінів перебування в стаціонарі.
3. Можливість лікування в амбулаторних умовах.

Курс терапії:

- 1-й етап: 7-10 днів внутрішньовенно крапельно Тівортін 4,2% розчин для інфузії 100 мл.
- 2-й етап: Тівортін аспартат per os по 5 мл 3-8 раз на добу протягом 8-15 днів, у разі необхідності повторити.

Отже, використання активного донатора оксиду азоту Тівортину в пацієнтів із ХОЗЛ сприяє корекції ендотеліальної дисфункції. Дві форми випуску препарату роблять можливим проводити зручну ступеневу схему лікування (перехід від парентерального способу використання до перорального), яка, забезпечуючи такий же терапевтичний ефект, дозволяє скоротити термін перебування пацієнта в стаціонарі та продовжити лікування в амбулаторних умовах.

Підготував Валерій Палько

Довідка ЗУ

Під дисфункцією ендотелію розуміють порушення балансу між факторами вазодилатації та вазоконстрикції.

Вазодилатори:

- NO (сигнальна молекула).
- Простаглілін (простагландин I2).
- Ендотеліальний фактор гіперполяризації.
- На-уретричний пептид С-типу.

Вазоконстриктори:

- Ендотелін-1.
- Тромбоксан А2.
- Простагландин Н2.

ТІВОРТІН®

— незамінний донатор
окси́ду азо́ту



РОКІВ СУДИННОЇ ТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ



Курс лікування: Тівортін 4,2% р-н 100 мл в/в крапельно 1 р/добу. Курс — 10 днів.
Далі Тівортін аспаратат р-н для перорального застосування по 1 мірній ложці 3 рази на добу,
курс — 14 днів. За необхідності курс лікування повторюють

Тівортін® р-н для інфузій. Лікарська форма: р-н для інфузій у флаконах по 100 мл. Склад: 100 мл розчину містять 4,2 г аргініну гідрохлориду (в 100 мл міститься 20 ммоль аргініну гідрохлориду). Тівортін® аспарат. Лікарська форма: р-н для перорального застосування у флаконах 100 і 200 мл. Склад: 5 мл розчину містять L-аргініну аспартату 1 г (L-аргініну — 0,57 г, кислоти аспарагінової — 0,43 г). Фізико-хімічні властивості: прозора, ледь жовтуватого кольору рідина з характерним карамельним запахом, солодка на смак. ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ. Захворювання серцево-судинної системи: у комплексній терапії ішемічної хвороби серця і хронічної серцевої недостатності, атеросклероз судин серця та периферичних судин, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, стани після перенесеного гострого інфаркту міокарда, міокардіопатії, діабетична ангіопатія. Захворювання нервової системи: атеросклероз судин мозку, стани після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Захворювання дихальної системи: хронічні обструктивні захворювання легень, інтерстиціальна пневмонія, ідіопатична легенева гіпертензія, хронічна постемболічна легенева гіпертензія. Захворювання травної системи: гострі і хронічні гепатити різної етіології, печінкова недостатність, печінкова енцефалопатія, спричинена гіперамоніємією. ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. Рідко — відчуття легкого дискомфорту в шлунку і кишечнику, нудота безпосередньо після застосування препарату, яка зникає самостійно. Головний біль, відчуття жару, флебіт у місці введення розчину. Рідко — алергічні реакції. ПРОТИПОКАЗАННЯ. Гіперчутливість до препарату, гіперхлоремічний ацидоз, діти до 18 років. ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ. Спільне застосування амінофіліну з аргініном може супроводжуватися підвищенням вмісту інсуліну в крові; спіронолактону з аргініном — підвищенням рівня калію в крові. Аргінін несумісний із тіопенталом. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ Й ДОЗИ. Тівортін® р-н для інфузій. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10 крап./хв за перші 10–15 хв, потім швидкість введення можна збільшити до 30 крап./хв. Добова доза препарату становить 100 мл розчину. При тяжких порушеннях кровообігу в центральних і периферичних судинах, гіпоксії, астенічних станах доза препарату може бути збільшена до 200 мл/добу (по 100 мл двічі на добу). Максимальна швидкість введення не має перевищувати 20 ммоль/год. Курс терапії: 7–10 днів. Тівортін® аспарат. Вживають всередину, під час їжі. При ішемічній хворобі серця, атеросклерозі судин серця та головного мозку, атеросклерозі периферичних судин, діабетичній ангіопатії, гіперхолестеринемії, станах після перенесеного гострого інфаркту міокарда й гострого порушення мозкового кровообігу, артеріальній гіпертензії по 5 мл (1 мірна ложка — 1 г препарату) 3–8 разів/добу. При хронічних обструктивних захворюваннях легень, інтерстиціальній пневмонії, ідіопатичній легеневій гіпертензії, хронічній постемболічній легеневій гіпертензії, гострих і хронічних гепатитах різної етіології, печінковій недостатності, печінковій енцефалопатії — 5 мл 3–6 разів/добу. При гіпоксичних та астенічних станах — 5 мл 4–8 разів/добу. Максимальна добова доза — 8 г. Тривалість курсу терапії — 8–15 днів, за необхідності курс лікування повторюють. РП МОЗ України №UA/9941/01/01, №UA/8954/01/01.

*Інформація наведена у скороченому вигляді. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

 ЮРІЯ-ФАРМ

www.uf.ua

ТОВ «Юрія-Фарм»
03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10.
Тел.: 044-275-01-08

www.tivortin.com



АЦЦ® з 1-го дня кашлю!³

НЕ ДАЙ МАЛЕНЬКОМУ КАШЛИКУ ВИРОСТИ



ПРЕПАРАТ
РОКУ 2016



ПРЕПАРАТ
РОКУ 2017



ПРЕПАРАТ
РОКУ 2018



- ✓ АЦЦ® - пряма дія на всі види мокротиння¹
- ✓ АЦЦ® зменшує адгезію бактеріальних збудників до слизових оболонок дихальних шляхів та руйнує бактеріальні біоплівки, підвищуючи ефективність дії антибіотиків²
- ✓ АЦЦ® Високий профіль безпеки⁴
- ✓ АЦЦ® Широка лінійка форм випуску

Статус переможця сумарно отримали таблетки шипучі АЦЦ® 100 та АЦЦ® 200, АЦЦ® Лонг, АЦЦ® Лонг Лимон, АЦЦ® Гарячий напій, АЦЦ® розчин оральний, АЦЦ® 200 порошок, у номінації "Препарат року" Щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України "Панацея 2016", "Панацея 2017" та "Панацея 2018" у групі R05CB. 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АЦЦ®, <http://www.drlz.com.ua/>. 2. А. В. Голуб. Бактериальные биопленки - новая цель терапии? Болезни и возбудители. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2012, Том 14, № 1, с. 23-29 Dinicola S, et al. N-acetylcysteine as powerful molecule to destroy bacterial biofilms. A systematic review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014. 3. З першого дня кашлю, що пов'язаний з лікуванням гострих та хронічних захворювань бронхо-легеневої системи, що потребують зменшення в'язкості мокротиння, покращання його відходження та відхаркування. 4. Chalumeau M., Duijvestijn YCM., Acetylcystein and carbocysteine for acute upper [and lower] respiratory tract infections in pediatric patients without bronchopulmonary disease (Review), Cochrane Library 2013, Issue 5. *Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу АЦЦ® ЛОНГ, таблетки шипучі 600 мг, Р.П. UA/6568/01/01. Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. 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 ознайомитись 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). 4-90-АЦЦ-ОТС-0918.

SANDOZ A Novartis
Division

**Депо
Медрол**
метилпреднізолону
ацетат, суспензія
для ін'єкцій

**Солу
Медрол**
метилпреднізолону
натрію сукцинат
40/125/500/1000 мг

Медрол
метилпреднізолон
таблетки 4/16/32 мг

60 років застосування*¹

Сильна протизапальна дія²

Встановлений профіль безпеки²⁻⁵



Контролюйте запалення там, де це необхідно

Література: 1. FDA Approved Drug products. Доступно: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.DrugDetails> від 21.06.2017. 2. Fiel S.B., Vincken W. Systemic corticosteroid therapy for acute asthma exacerbations. J Asthma. 2006;43(5):321-331. 3. Smith M.D., Ahern M.J., Roberts-Thomson P.J. Pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis: Unproved therapy, unjustified therapy, or effective adjunctive treatment? Annals of the Rheumatic Diseases. 1990;49:265-267. 4. Koyonos L., Adam B.V., Allison G. M. et al. A Randomized, Prospective, Double-Blind Study to Investigate the Effectiveness of Adding DepoMedrol to a Local Anesthetic Injection in Postmeniscectomy Patients With Osteoarthritis of the Knee. The American Journal of Sports Medicine. 2009; 37(6):1077-1082. 5. Czock D., Frieder K., Franz M. et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Systemically Administered Glucocorticoids. Clin Pharmacokinet. 2005;44(1): 61-98.

*Для Депо-Медрола, Солу-Медрола майже 60 років застосування.

ДЕПО-МЕДРОЛ (метилпреднізолону ацетат)
Суспензія для ін'єкцій 40 мг/мл метилпреднізолону (МП) ацетату у флаконах по 1 мл.
Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Застосування глюкокортикоїдів (ГК) потрібно розглядати лише як симптоматичне лікування, окрім наявності певних ендокринних розладів, коли ГК застосовуються як замісна терапія. Для внутрішньом'язового (в/м) введення Депо-Медрол не показаний для лікування гострих станів, що загрожують життю. Якщо потрібно отримати швидкий гормональний ефект максимальної інтенсивності, показане внутрішньовенне введення високодозичного ГК, наприклад МП натрію сукцинату (Солу-Медрол). Якщо пероральна терапія неможлива і цей препарат показаний для лікування захворювання, препарат Депо-Медрол застосовують в/м, як зазначено нижче. Протизапальне лікування: Ревматичні захворювання: Як допоміжний засіб до підтримуючої терапії (аналгетики, кінезотерапія, фізіотерапія та ін.) і для короточасного застосування (для виведення артриту із гострого стану або у разі загострення процесу) при псоріатичному артриті, анкілозуючому спондиліті. При зазначених нижче показаннях перевагу потрібно віддавати (якщо це можливо) введенню in situ: післятравматичний остеоартрит, синавіт при остеоартриті, ревматоїдний артрит, зокрема ювенільний ревматоїдний артрит (в окремих випадках може бути потрібна підтримуюча терапія із застосуванням низьких доз), гострий і підгострий бурсит, епіконділіт, гострий неспецифічний теносиновіт, гострий подагричний артрит. Коллагенозіт: Під час загострення або як підтримуюча терапія в окремих випадках при системному червоному вовчак, системному дерматоміозиті (поліміозит), гострому ревматичному кардиті. Дерматологічні захворювання: Пухирчатка, тяжка мультиформна еритема (синдром Стивенса-Джонсона), експлікативний дерматит, грибоподібний мікоз, бульозний герпетичний дерматит (сульфон – препарат першого вибору, а системне застосування ГК є допоміжним лікуванням). Алергічні стани: Для контролю тяжких або інвалідизуючих алергічних захворювань, що не піддаються лікуванню відповідними методами стандартної терапії: хронічні астматичні респіраторні захворювання, контактний дерматит, atopічний дерматит, сироваткова хвороба, сезонний або цілорічний алергічний риніт, медикаментозна алергія, трансфузійні реакції за типом кропив'янки, гострий неінфекційний набряк гортані (епінефрин – препарат першого вибору). Офтальмологічні захворювання: Тяжкі гострі та хронічні алергічні й запальні процеси, що вражають очі та прилеглі органи, такі як ураження очей, спричинені Herpes zoster, ірит, іридоцикліт, хориоретиніт, дифузний задній увеїт, неврит зорового нерва. Шлунково-кишкові захворювання: Для виведення пацієнта із критичного стану у разі виразкового коліту, хвороби Крона (системна терапія). Набрякові стани: Для стимуляції діурезу або індукування ремісії у разі протеїнурії при нефротичному синдромі без уремії – ідіопатичного типу або зумовленого системним червоним вовчаком. Захворювання органів дихання: Симптоматичний саркоїдоз органів дихання, беріліоз, фульмінантний або дисемінований туберкульоз легень (при застосуванні одночасно з відповідною протитуберкульозною хімотерапією), синдром Лефлера, що не піддається лікуванню іншими методами, аспіраційний пневмоніт. Лікування гематологічних та онкологічних захворювань. Гематологічні захворювання. Набута (автоімунна) гемолітична анемія, вторинна тромбоцитопенія у дорослих, еритропастопенія (еритроцитарна анемія), вроджена (еритроїдна) гілопластична анемія. Онкологічні захворювання: Для паліативного лікування лейкоїми або лімфоми у дорослих, гострої лейкоїми у дітей. Ендокринні захворювання: Первинна або вторинна недостатність кори надниркових залоз, гостра недостатність кори надниркових залоз (гідрокортизон або кортизон – препарати вибору; за необхідності їх синтетичні аналоги можна застосовувати у комбінації з мінералокортикоїдами: у ранньому дитячому віці отримання мінералокортикоїдів є особливо важливим), вроджена гіперплазія надниркових залоз, гіперкальціємія, пов'язана зі злоякісною пухлиною, негнійний тиреоїдит. Захворювання інших органів і систем: Туберкульозний менінгіт із субарахноїдальним або загрозливим блоком при застосуванні одночасно з відповідною протитуберкульозною хімотерапією, трихінельоз із залученням нервової системи або міокарда. З боку нервової системи: період загострення розсіяного склерозу. Для внутрішньом'язового, періартрикулярного введення, інтрабурсального введення або введення в м'язі тканини: Депо-Медрол показаний як допоміжна терапія для короточасного застосування (для виведення пацієнта із гострого стану або при загостренні процесу) при таких захворюваннях: синавіт при остеоартриті, ревматоїдний артрит, гострий і підгострий бурсит, гострий подагричний артрит, епіконділіт, гострий неспецифічний теносиновіт, посттравматичний остеоартрит. Для введення в патологічний осередок: Депо-Медрол показаний для введення в патологічний осередок при таких захворюваннях: келоїди, локалізовані гіпертрофічні, інфільтровані осередки запалення (плескатий лишай, псоріатичні бляшки, кільцеподібна гранульома, простий хронічний лишай (обмежений нейродерматит), дисконілий червоний вовчак, гніздова alopecia). Депо-Медрол може бути також ефективний при лікуванні кістозних утворень, апоневрозу або тендиніти (ганглії). Для інсталяції в пряму кишку. Виразковий коліт. **Спосіб застосування та дози.** Місцеве застосування - доза для внутрішньосуглобового введення залежить від розміру суглоба та тяжкості стану хворого. В/м доза залежатиме від тяжкості захворювання. Якщо потрібно досягти тривалого ефекту, тижнева доза розраховується шляхом множення добової пероральної дози на 7 та вводиться у вигляді одноразової в/м ін'єкції. Доза повинна бути індивідуальною та залежати від тяжкості захворювання і відповіді пацієнта на лікування. Для більш детальної інформації – див. інструкцію для застосування препарату. **Протипоказання.** Інтракальне введення, внутрішньовенне введення, епідуральне введення, інтраназальне введення та введення в око, а також деякі інші місця ін'єкції (шкіра у ділячці черепа, ротоглотка, крилопідп'ячний вузол). Системні грибкові інфекції. Встановлена гіперчутливість до МП ацетату або будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. Застосування живих або живих ослаблених вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. **Побічні реакції.** Порушення водно-електролітного балансу, скелетно – м'язові порушення, побічна дія з боку травного тракту, шкіри, нервової системи, порушення з боку ендокринної системи, офтальмологічні, метаболічні, імунні порушення, анафілактичні реакції; побічні реакції, що спостерігаються при введенні не рекомендованими шляхами. Для більш детальної інформації – див. інструкцію для застосування препарату. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Відмічались випадки виникнення судом при одночасному застосуванні МП та циклоспорину. Одночасне застосування барбітуратів, фенілбутазону, фенітоїну, карбамазепіну, рифампіцину, рифабутину або примідувані може індукувати метаболізм або послабити ефекти кортикоїдів. Введення вакцин на основі живих атенованих вірусів, протипоказано. Для більш детальної інформації – див. інструкцію для застосування препарату. **Фармакологічні властивості.** Депо-Медрол містить синтетичний ГК – МП ацетат. Він виявляє сильну та тривалу протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для застосування. Реєстраційне посвідчення в Україні: № UA/10030/01/01 від 09.09.2014, Наказ МОЗ України від 03.11.2016

СОЛУ-МЕДРОЛ (метилпреднізолон)

Ліофілізований порошок 40 мг, 125 мг у двоємісних флаконах; 500 мг, 1000 мг у флаконах + 1 флакон із розчинником; по 1 флакону у картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ендокринні розлади, ревматичні захворювання, коллагенози (системні хвороби сполучної тканини), дерматологічні захворювання, алергічні стани, офтальмологічні захворювання, захворювання шлунково-кишкового тракту, респіраторні захворювання; стани, які супроводжуються набряками; імуносупресивне лікування, гематологічні та онкологічні захворювання, захворювання нервової системи та ін. **Спосіб застосування та дози.** Солу-Медрол можна призначати у вигляді в/в або в/м ін'єкції, або у вигляді в/в інфузій. Як додаткова терапія при станах, що загрожують життю, Солу-Медрол рекомендовано вводити 30 мг/кг в/в впродовж щонайменше 30 хвилин. Введення можна повторювати кожні 4-6 годин протягом 2 діб. Пульс-терапія при лікуванні ревматичних захворювань: 1 г/добу в/в протягом 1-4 днів або 1 г/місяць протягом 6 місяців в/в. Більш детально – див. інструкцію для застосування. **Протипоказання:** відома підвищена чутливість до метилпреднізолону або будь-якого компонента цього лікарського засобу, системні грибкові інфекції. Інтракальний та епідуральний шляхи введення. За пацієнтами, які належать до нижченаведених особливих груп ризику, необхідно проводити ретельне медичне спостереження, а лікування вони повинні отримувати протягом якнайкоротшого періоду: діти, пацієнти з цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, психіатричними симптомами в анамнезі, окремими інфекційними хворобами, зокрема туберкульозом або певними вірусними захворюваннями, наприклад герпесом або оперізуючим герпесом, що супроводжуються симптомами в ділянці ока. **Побічні реакції.** Опортуністичні інфекції, інфекції, перитоніт. Порушення функції імунної, ендокринної систем, порушення метаболізму та обміну речовин, порушення психіки, функції нервової системи, функції органа зору, слуху та вестибулярного апарату, порушення функції серцево-судинної системи, органів дихання, грудної клітки та середостіння, порушення функції шлунково-кишкового тракту, з боку шкіри та підшкірної тканини, порушення функції опорно-рухового апарату та сполучної тканини, порушення функції репродуктивної системи і молочних залоз, загальні порушення в місці введення препарату, зміни в результатах лабораторних досліджень, ускладнення при проведенні процедури (патологічні переломи, компресії перелому хребта, розрив сухожилля). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** При одночасному призначенні метилпреднізолону та циклоспорину відбувається взаємне пригнічення метаболізму. Препарати, що впливають на активність CYP3A4, можуть впливати на метаболізм метилпреднізолону і, тим самим, змінювати його кліренс. Метилпреднізолон може підвищувати кліренс ацетилсаліцилової кислоти. Кортикостероїди можуть як підвищувати, так і знижувати ефективність пероральних антикоагулянтів (більш детально – див. інструкцію для застосування). **Особливості застосування.** Кортикостероїди можуть підвищувати сприйнятливість до інфекцій, можуть маскувати деякі ознаки інфекції, а під час їх застосування можуть виникати нові інфекції. Під час застосування кортикостероїдів може зникати опірність організму та його здатність локалізувати інфекцію. Введення живих або живих атенованих вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. Іноді можуть виникати алергічні реакції. Спостерігались випадки серцевої аритмії та/або серцево-судинної недостатності. Можливі порушення психіки. Можливе підвищення рівня глюкози крові. Більш детально – див. інструкцію до застосування. **Фармакологічні властивості.** Ін'єкційна форма метилпреднізолону (синтетичний глюкокортикостероїд) для внутрішньом'язового та внутрішньовенового введення. Даний висококонцентрований розчин підходить для лікування патологічних станів, при яких необхідна ефективна та швидка дія гормону. Метилпреднізолон чинить сильну протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення в Україні: № UA/2047/01/01, UA/2047/01/02, UA/2047/01/03, UA/2047/01/04 від 09.09.2014 р., зі змінами від 14.07.2017 р.

МЕДРОЛ (метилпреднізолон)

Таблетки 4 мг по 30 таблеток в упаковці; 16 мг по 50 таблеток в упаковці; 32 мг по 20 таблеток в упаковці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування. Ендокринні захворювання, ревматичні захворювання, коллагенози, шкірні захворювання, алергічні стани, захворювання очей і органів дихання, гематологічні та онкологічні захворювання, набряковий синдром, захворювання травного тракту та нервової системи, трансплантація органів; туберкульозний менінгіт із субарахноїдальним блоком або при загрозі блока, у поєднанні з відповідною протитуберкульозною хімотерапією; трихінельоз із ураженням нервової системи або міокарда. **Спосіб застосування та дози.** Початкова доза препарату може варіювати залежно від показань. Високі дози можуть бути застосовані при таких клінічних ситуаціях, як розсіяний склероз (200 мг/добу), набряк мозку (200–1000 мг/добу) і трансплантація органів (до 7 мг/кг/добу). **Протипоказання.** Системні грибкові інфекції. Системні інфекції у тих випадках, коли специфічна протимікробна терапія не призначена. Гіперчутливість до метилпреднізолону або до компонентів препарату. Введення живих або живих ослаблених вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. **Побічні реакції.** Часто спостерігали: інфекції (включаючи підвищену сприйнятливість до виникнення інфекцій та підвищення тяжкості інфекцій з супресією клінічних симптомів), кушингоїдний синдром, затримку натрію, затримку рідини в організмі, афективний розлад (у тому числі депресивний настрій, ейфорійний настрій), субкапсулярну катаракту, артеріальну гіпертензію, лептунію виразку (з можливою перфорацією та кровотечею), атрофію шкіри, акне, м'язову слабкість, затримку росту, порушення загоснення ран, зниження рівня калію у крові. Більш детально – див. інструкцію. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Метилпреднізолон є субстратом ферменту цитохрому P450 (CYP) і метаболізується переважно за участю ізоферменту CYP3A4. При супутньому застосуванні кортикостероїдів з нестероїдними протизапальними засобами може збільшуватися частота шлунково-кишкових кровотеч та виразок. Вплив метилпреднізолону на антикоагулянти для перорального застосування є варіабельним. Надходили повідомлення як про посилення, так і про зниження ефектів антикоагулянтів при їх супутньому застосуванні з кортикостероїдами. Стероїди можуть знижувати терапевтичний ефект антикоагулянтних засобів при лікуванні міастенії гравіс. Оскільки кортикостероїди можуть збільшувати концентрацію глюкози в крові, може виникнути необхідність у корекції дози антидіабетичних засобів. Більш детально – див. інструкцію. **Особливості застосування.** Кортикостероїди можуть підвищувати сприйнятливість до інфекцій; вони можуть маскувати деякі симптоми інфекцій; крім того, на фоні кортикостероїдної терапії можуть розвиватися нові інфекції. Можуть виникати алергічні реакції. Пацієнтам, яким проводять терапію кортикостероїдами та які піддаються впливу незвичайної стресової ситуації, показане підвищення дози швидкодіючих кортикостероїдів до, під час та після стресової ситуації. Кортикостероїди, що застосовуються протягом тривалого періоду часу у фармакологічних дозах, можуть призводити до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (вторинна адренокортикальна недостатність). Більш детально – див. інструкцію. **Фармакологічні властивості.** Метилпреднізолон належить до групи синтетичних глюкокортикоїдів. Глюкокортикоїди не тільки виявляють істотний вплив на запальний процес та імунну відповідь, а також впливають на вуглеводний, білковий та жировий обмін, серцево-судинну систему, скелетні м'язи і центральну нервову систему. Більшість показань для застосування глюкокортикоїдів обумовлені їх протизапальними, імуносупресивними і протипригнічними властивостями. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення в Україні: UA/2047/02/01, UA/2047/02/02, UA/2047/02/03 від 13.05.2017 р., зі змінами від 07.09.2018 р.



Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

Більше інформації Ви знайдете на медичному порталі для професіоналів www.pfizermed.com.ua

