

Актуальні питання лікування захворювань дихальної системи

18 лютого в м. Києві відбулася знакова для вітчизняної медичної спільноти подія – Всеукраїнська фахова респіраторна школа. Програма заходу включала низку доповідей, присвячених діагностиці, лікуванню та профілактиці хвороб органів дихання.



Провідний науковий співробітник ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук **Ярослав Олександрович Дзюблик**

у своєму виступі охарактеризував нові протоколи надання допомоги дорослим пацієнтам із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), бронхіальною астмою (БА) та негоспітальною пневмонією (НП).

ХОЗЛ є поширеною недугою, що підлягає профілактиці та лікуванню. ХОЗЛ характеризується персистуючими респіраторними симптомами й обмеженням повітряного потоку, що виникають унаслідок аномалій дихальних шляхів та/або альвеол, зазвичай спричинених значним впливом шкідливих часточок і газів. Ланками патогенезу ХОЗЛ виступають хронічне запалення, деструкція легеневої паренхіми, втрата прикріплення альвеол до дрібних бронхів, зменшення еластичної тяги легень. Унаслідок цих змін зменшується здатність дихальних шляхів залишатися розкритими під час видиху.

У 1990 р. ХОЗЛ посідало шосте місце серед причин смерті у світі й, за прогнозами, у 2030 р. підніметься на четверте. Дослідження PALATINO виявило, що найбільша розповсюдженість ХОЗЛ спостерігалася серед хворих віком понад 60 років (7,8-19,7%). Хоча одним із провідних чинників ризику ХОЗЛ виступає куріння, в дослідженні BOLD ХОЗЛ фіксувалося в 3-11% учасників, які ніколи не курили. Згідно зі статистичними даними Євросоюзу, прямі витрати на лікування хвороб органів дихання становлять 6% бюджету охорони здоров'я, а витрати на лікування ХОЗЛ – 56% цих ресурсів. Найбільших економічних збитків завдає терапія загострень ХОЗЛ.

Клінічний діагноз ХОЗЛ слід розглядати в будь-якого пацієнта зі скаргами на задишку, хронічний кашель або виділення мокротиння й анамнезом впливу факторів ризику ХОЗЛ. Спірометрія потрібна для підтвердження діагнозу в клінічному контексті. Зменшення співвідношення об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду до функціональної життєвої ємності легень (ОФВ₁/ФЖЕЛ) до <0,7 після прийому бронхолітика підтверджує наявність стійкого обмеження прохідності дихальних шляхів, а отже, й ХОЗЛ.

Мета діагностичної оцінки ХОЗЛ передбачає визначення тяжкості захворювання, в т. ч. вираженості обмеження прохідності дихальних шляхів, порушення стану здоров'я пацієнта, ризику майбутніх несприятливих подій (загострення, госпіталізація, смерть). У пацієнтів із ХОЗЛ часто наявні супутні патологічні стани, зокрема серцево-судинні захворювання, дисфункція скелетних м'язів, метаболічний синдром, депресія, рак легень. ХОЗЛ потребує диференційної діагностики з БА, серцевою недостатністю, бронхоектастичною хворобою, туберкульозом, облітерувальним бронхіолітом, дифузним панбронхіолітом.

Для визначення перебігу ХОЗЛ використовуються COPD Assessment Test (CAT), за яким оцінка ≥ 10 балів свідчить про вираженість симптоматики, а також модифікована шкала для оцінки тяжкості задишки (mMRC). Визначення клінічної групи хворих на ХОЗЛ ґрунтується на двох критеріях: вираженість симптомів і ризик виникнення загострень (група А – мало симптомів, низький ризик; група В – багато симптомів, низький ризик; група С – мало симптомів, високий ризик; група D – багато симптомів, високий ризик). Цілями лікування хворого на ХОЗЛ є зменшення симптомів, збільшення толерантності до фізичних навантажень і зменшення ризиків (запобігання прогресуванню захворювання, профілактика та лікування загострень, зменшення смертності).

Нефармакологічна терапія передбачає підвищення рівня обізнаності пацієнта щодо його захворювання, самоконтроль і легеневу реабілітацію. Пацієнтам із ХОЗЛ рекомендовано вакцинацію проти грипу; хворим віком понад 65 років або зі значними коморбідними захворюваннями – проти пневмококової інфекції. Фармакологічне лікування може включати бронходилататори короткої чи тривалої дії (група А); бронходилататори (β -агоністи чи холінолітики тривалої дії, група В); холінолітики тривалої дії (група С); холінолітики тривалої дії в монотерапії чи в комплексі з β -агоністами тривалої дії, інгальційні кортикостероїди (КС) у комплексі з β -агоністами тривалої дії. Більшість препаратів призначаються в інгальційній формі.

Вітчизняні клінічні настанови з лікування БА відповідають міжнародним документам GINA (Global Initiative for Asthma). За визначенням, БА являє собою гетерогенне захворювання, що зазвичай характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів і рецидивними респіраторними симптомами (свистяче дихання, задишка, скутість у грудній клітці, кашель), які змінюються з часом за інтенсивністю, а також варіабельним обмеженням потоку повітря на видиху.

Характерною ознакою БА є запалення дихальних шляхів, яке зберігається навіть у безсимптомні періоди. Патолофізіологія БА включає звуження дихальних шляхів і їхню гіперреактивність. Виокремлюють кілька фенотипів БА: алергічна та неалергічна астма, астма з пізнім початком, астма з фіксованою бронхообструкцією, астма з ожирінням. У діагнозі слід також обов'язково зазначати ступінь тяжкості астми, оцінку якого слід проводити у хворого на стабільній терапії протягом кількох місяців.

Для лікування БА застосовуються контрольні препарати (інгальційні КС, β -агоністи тривалої дії, їх комбінація, модифікатори лейкотрієнів, системні КС й інші препарати: тіотропій, макролідні антибіотики – АБ), препарати для невідкладної допомоги (β -агоністи короткої дії, холінолітики короткої дії, теофіліни) та додаткова терапія (моноклональні антитіла). У терапії БА застосовується ступінчастий підхід з адаптацією потужності лікування до наявної клінічної симптоматики.

Професор Я.О. Дзюблик також представив учасникам заходу вітчизняні клінічні настанови з лікування НП (2019). Пневмонія – це гостре інфекційне захворювання

переважно бактеріальної етіології, що характеризується вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень і наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації. Під терміном НП слід розуміти гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (або було діагностоване протягом перших 48 год після госпіталізації) та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка, кашель, виділення мокротиння (можливо, гнійного), біль у грудях, задишка) та рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи. Пневмонія – найчастіша причина смерті в країнах зі слабкою економікою та третя за частотою причина смерті серед населення світу. За даними ЮНІСЕФ, від пневмонії померло більше дітей, аніж від ВІЛ-інфекції, малярії та кору разом. В Україні станом на 2017 р. захворюваність на пневмонію становила 384 випадки на 100 тис. населення, а смертність (дані 2018 р.) – 15,3 випадку на 100 тис. населення.

Критеріями діагнозу НП є наявність інфільтрації легень на рентгенограмі та дві з наведених клінічних ознак: гострий початок і лихоманка, кашель із виділенням мокротиння, фізикальні симптоми, лейкоцитоз і зміни в лейкоцитарній формулі. Діагноз НП імовірний у разі сполучення відповідного анамнезу, скарг і симптомів.

Для полегшення лікарської тактики пацієнтів із НП поділяють на 4 клінічні групи: група I (НП легкого перебігу в осіб, які впродовж останніх 3 міс не приймали АБ); група II (НП легкого перебігу в осіб із супутньою патологією та/або осіб, які впродовж останніх 3 міс приймали АБ); група III (госпіталізовані до терапевтичного відділення із середньотяжким перебігом НП); група IV (госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії з тяжким перебігом НП).

Підбираючи оптимальний АБ для лікування НП, слід зважати на локальні дані чутливості основних респіраторних патогенів. За даними дослідження SOAR, в Україні чутливість гемофілій палички до амоксициліну/клавуланату становить 100%, а пневмококу – 100 та 97% у 2011-2013 рр. і 2014-2016 рр. відповідно. Натомість показники чутливості до макролідних АБ (кларитроміцину, азитроміцину) є нижчими.

До типових помилок у лікуванні НП належать вибір невідповідного АБ (гентаміцин, пероральний ампіцилін, цефазолін, цiproфлоксацин, респіраторні фторхінолони, β -лактами у вигляді монотерапії, карбапенеми, антисиньогніні цефалоспорины III покоління), відмова від ступінчастої терапії, внутрішньом'язове введення АБ за тяжкого перебігу пневмонії, пізній початок антибактеріальної терапії, часта зміна АБ, продовження антибіотикотерапії до повного зникнення всіх клініко-лабораторних проявів НП.

Доцент кафедри оториноларингології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук **Богдан Назарович Біль** присвятив доповідь алергічному риніту (АР) і ролі HMGB1-фактора. АР – це хронічне захворювання, в основі якого лежить IgE-залежна реакція, зумовлена потраплянням алергенів на слизову оболонку. На АР



страждають 3-5% населення України. Кожні 10 років поширеність АР подвоюється. Крім медичного навантаження, захворювання є причиною значних фінансових витрат.

АР поділяється на інтермітуючий (симптоми

<4 днів/тиж або <4 тиж) та персистуючий (симптоми >4 днів/тиж або >4 тиж), а також легкий (нормальний сон, нормальна активність протягом дня, нормальна працездатність, відсутність симптомів, які сильно непокоять) і середньої тяжкості / тяжкий (порушення сну, порушення нормальної активності протягом дня, знижена працездатність, наявність симптомів, які сильно непокоять).

Ядерний білок HMGB1 (high mobility group box 1 protein), найважливіший сигнальний протеїн в організмі, відіграє важливу роль при запаленні, в т. ч. при АР. Зростання HMGB1 у назальному секреті зафіксовано також при риносинуситі та поліпозі носової порожнини.

Гліциризинова кислота здатна змінювати структуру HMGB1, блокуючи його сигнальну активність. Нарівент (корпорація «Артеріум», виробник D.M.G., Італія) містить інгібітор HMGB1 гліциризин, який чинить таргетну протизапальну дію, специфічно зв'язуючи HMGB1 за допомогою сил Ван дер Ваальса, а також манітол – засіб із швидкою протинабряковою дією. Показаннями до застосування Нарівенту є назальна обструкція в пацієнтів із гіпертрофією носових раковин і специфічним (алергічним) або неспецифічним вазомоторним ринітом; набряк, пов'язаний із гострими та хронічними риносинуситами й аденоїдами; післяопераційні рецидиви носових поліпів; до- й післяопераційне лікування патологічних станів носа та приносних пазух. Дорослим і дітям віком від 1 року рекомендовано по 2 вприскування 2 р/день у кожен носовий хід. Назальний спрей дозволений вагітним на будь-якому терміні та під час лактації.

Отже, Нарівент – це оригінальний назальний спрей, ефективний при риносинуситах, АР, вазомоторному риніті, поліпозі носа. Завдяки двокомпонентному складу Нарівенту властивий синергетичний механізм дії: протинабряковий і протизапальний.



Виступ завідувачки кафедри оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктора медичних наук, професора **Юлії Валеріївни Деевої** стосувався мікробіому верхніх дихальних шляхів і нового погляду на лікування та профілактику захворювань дихальної системи.

Відповідно до визначення, мікробіота – це сукупність мікроорганізмів, які співіснують з організмом людини в нормі та при патології.

Щороку у світі на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) хворіють 500 млн людей, 2 млн із них помирають. Загалом дорослі хворіють у середньому 1-2 рази на рік, а діти – 6-8. У 40-60% пацієнтів із ГРЗ виникають ускладнення. Основними патогенами ГРЗ виступають віруси, тому близько половини всіх призначень АБ були нецільними. Унаслідок неадекватної антибіотикотерапії кожна людина є носієм приблизно 25 антибіотикорезистентних штамів. Мікробіом після прийому АБ відновлюється протягом 1 року чи довше.

Назальний спрей Риножерміна (компанія «Артеріум») містить *Streptococcus salivarius* 24 SMBC, *Streptococcus oralis* 89a. Цим стрептококам властива висока адгезивність, колонізація в 95% випадків, персистенція на слизовій оболонці носа. Ці бактерії не мають системної дії та не є патогенними. Загалом механізм дії Риножерміна є потрійним і включає бар'єрний ефект (запобігає контакту патогенів з епітелієм), механічну конкуренцію (конкурентний антагонізм із патогенами за прикріплення до епітелію, використання поживних речовин і простору), відновлення мікріобіому.

Показання до призначення Риножерміни включають лікування та профілактику інфекцій верхніх дихальних шляхів (риносинусит, аденоїдит, отит), а також відновлення мікрофлори після лікування АБ (як системними, так і місцевими). Цілями лікування Риножерміною в таких випадках є зменшення частоти рецидивів захворювання, пришвидшення одужання й нормалізація мікробного складу порожнини носа. Препарат застосовується по 2 випускування в кожен носовий хід 2 р/день 7 днів поспіль щонайменше впродовж 3 міс. У дослідженні I. La Mantia та співавт. узяти участь 267 схильних до отиту дітей, розподілених до груп Риножерміни та контролю. У групі Риножерміни зменшення кількості епізодів захворювання було зафіксовано в 90,6% дітей, а в групі контролю – лише в 31,5% ($p<0,0001$). G. Ciprandi та співавт. також показали, що Риножерміна ефективна для зменшення потреби в аденомотомії в дітей.

У наступній доповіді **професор Ю.В. Деева** продовжила тему раціональної терапії захворювань верхніх дихальних шляхів і навела як приклад клінічні випадки. Пацієнт В., 35 років, звернувся зі скаргами на відчуття закладеності носа, дискомфорт, порушення носового дихання. Два тижні тому після переохолодження помітив підвищення температури, загальне нездужання, ясні прозорі виділення з носа, що через 4 дні стали густішими та набули зеленого кольору. Це супроводжувалося головним болем, відчуттям тиску в періорбітальній ділянці з правого боку. Пацієнт користувався судинозужувальними краплями. На момент огляду при риноскопії слизова оболонка порожнини носа гіперемована, набрякла, наявні незначні слизовогнійні виділення. При бактеріологічному дослідженні виділено *Staphylococcus aureus*. **Діагноз:** гострий правобічний поствірусний риносинусит.

На цьому етапі такий пацієнт не потребує антибактеріальної терапії; оптимальним лікуванням є призначення Риножерміни по 2 виприскування 2 р/день у кожний носовий хід упродовж 7 днів. Іншими варіантами доцільної топічної терапії є зрошення слизової оболонки носа сольовими розчинами, судинозвужувальні спреї, топічні КС.

Другий клінічний випадок, представлений професором Ю.В. Деевою, стосувався дитини віком 6 років. Її батьки скаржилися, що після початку навчання в школі дитина 4 рази перенесла ГРЗ, після чого з'явилися виділення з носа слизово-гнійного характеру, утруднення носового дихання, гугнявість, зниження слуху. Проводили промивання носа та фізіопроцедури, котрі не мали жодного ефекту. Об'єктивно: слизова оболонка носа гіперемована, набрякла. Діагноз: перенесений гострий аденоїдит, секреторний отит. У цьому випадку також буде ефективним призначення Риножерміни в стандартному режимі застосування.

Погляд клініциста на антибіотикотерапію негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів було охарактеризовано в ще одному виступі **професора Я.О. Дзюблика**.

Загалом інфекції дихальних шляхів є однією з найчастіших причин тимчасової непрацездатності, провідною причиною смерті в структурі летальності, зумовленої інфекційними захворюваннями, та найчастішим показанням до призначення АБ.

Професор Я.О. Дзюблик також проілюстрував свій виступ клінічним випадком. Чоловік, 74 роки, скаржиться на задишку при незначному фізичному навантаженні, кашель із виділенням мокротиння сіро-зеленого кольору, хрипи під час дихання, пітливість, підвищення температури тіла до 37,8 °С. Захворів 2 дні тому після переохолодження. Курить упродовж 40 років. Діагноз ХОЗЛ встановлено у 2015 р. Постійно приймає салметерол/флутиказон 50/500 мкг по 1 інгаляції 2 р/день, а також іpratропій/фенотерол за потреби. За останній рік подібний стан як на цей момент виник уперше. Супутні захворювання: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу; лікується амлодипіном і метформіном. Перкуторно – легеневий тон із коробковим відтінком. Аускультативно над легеньми – дифузно послаблене везикулярне дихання, розсіяні сухі хрипи, переважно на видиху. На рентгенограмі органів грудної клітки – дифузний пневмосклероз, явища емфіземи; вогнищевих та інфільтративних тіней не виявлено. Діагноз: ХОЗЛ (клінічна група В, GOLD II), фаза загострення.

Рекомендована GOLD (2020) тактика лікування передбачає застосування системних КС, АБ, муколітиків і бронхолітиків короткої дії. Цьому пацієнту було призначено метилпреднізолон 24 мг/добу вранці впродовж 7 днів, іпратропій/фенотерол по 20 крапель + 3 мл фізіологічного розчину 3 р/добу в небулайзері, ацетилцистеїн 600 мг/добу впродовж 7 днів, Амоксил-К (компанія «Артеріум») 1000 мг по 1 таблетці 2 р/добу впродовж 7 днів, а далі – базисну терапію (вілантерол/умеклідиній 1 інгаляція 1 р/добу).

Патогенні бактерії спричиняють 40-50% загострень ХОЗЛ, атипові бактерії – ще 5-10%. АБ при загостреннях ХОЗЛ скорочують час одужання, зменшують імовірність ранніх рецидивів і терапевтичних невдач. Рекомендована тривалість лікування становить 5-7 днів. АБ призначаються хворим за наявності 3 кардинальних симптомів: посилення задишки, збільшення об'єму мокротиння та його гнійності чи 2 симптомів, якщо одним із них є збільшення гнійності мокротиння. Крім того, антибіотикотерапія рекомендована пацієнтам, які потребують неінвазивної або інвазивної механічної вентиляції легень. З огляду на типовий спектр збудників, оптимальним препаратом для терапії загострень ХОЗЛ є амоксицилін/клавуланат (Амоксил-К). Амоксилу-К властиві доведена біоеквівалентність оригінальному препарату та суттєві фармакоекономічні переваги.

В іншому клінічному випадку йшлося про жінку віком 35 років, у якої захворювання мало гострий початок (лихоманка, кашель, виділення сіро-жовтого мокротиння, слабкість). Пацієнтка не курить і не має супутніх захворювань. При аускультатії наявні вологі дрібнопухирчасті хрипи нижче кута лопатки з правого боку. Лейкоцити – $12,4 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 32 мм/год. Діагноз: НП нижньої частки правої легені, нетяжкий перебіг, І клінічна група. Пацієнтці було призначено Амоксил у дозі 500 мг 3 р/день протягом 7 днів. Уже на 3-тю добу нормалізувалася температура тіла, на 5-ту добу мокротиння стало слизовим, а в аускультативній картині зникли хрипи. Покращилися також показники лабораторних аналізів: лейкоцити – $8,1 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 16 мм/год. Амоксицилін (Амоксил) є препаратом вибору для лікування пневмоній у пацієнтів І групи в амбулаторних умовах.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

