



Пульмонологія

Алергологія

Риноларингологія

№ 2 (30)
травень 2015 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37631



Академик НАМН України

Юрій Фещенко

Синдром обструктивного апноє/гіпноє сна: історія, епідеміологія, фармакоекономічні показателі

Читайте на сторінці 12



Доктор медичних наук,
професор
Владимир Гаврисюк

Легочные эозинофилии: эозинофильная пневмония

Читайте на сторінці 14



Доктор медичних наук,
професор
Василь Попович

«Крок за кроком ми маємо йти до Європи...»

Читайте на сторінці 17



Доктор медичних наук,
професор
Сергій Пухлик

Хірургічне лікування стійкої обструкції порожнини носа у пацієнтів з алергічним ринітом

Читайте на сторінці 38

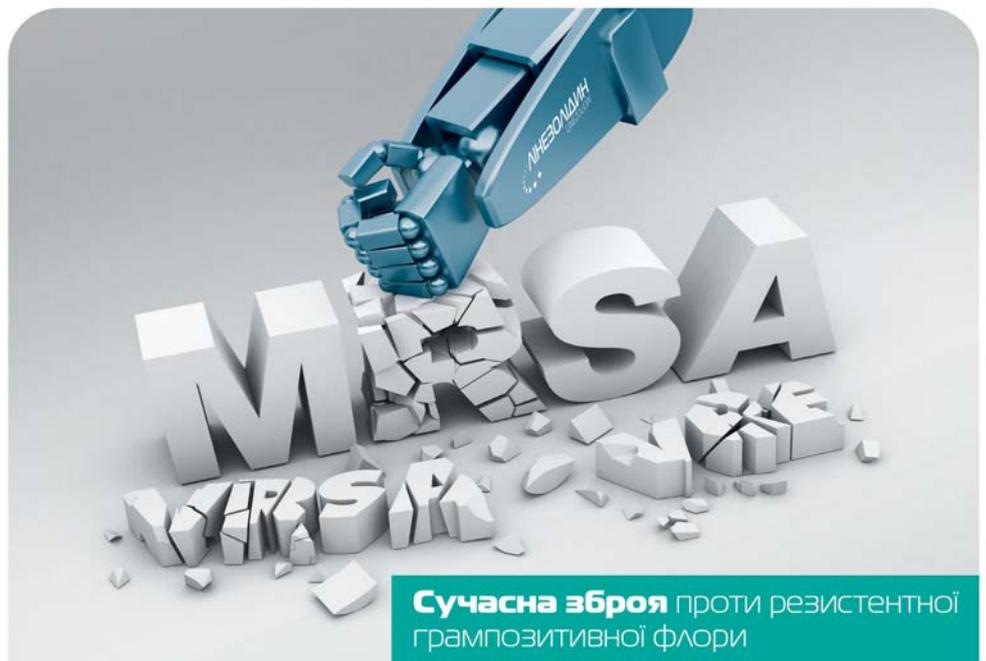


Кандидат медичних наук

Оксана Шпак

Ультразвукова бронхоскопія в пульмонології

Читайте на сторінці 31



Сучасна зброя проти резистентної грампозитивної флори

- Висока ефективність при інфекціях MRSA, VRSA і VRE¹
- Високий профіль тканинної пенетрації²
- Високий профіль безпеки³ (у порівнянні з глікопептидами)



¹ Winkler HD et al. Clin Ther. 2003; 25: 980-992. Рандомізоване, подвійне сліпе, мультицентрове, мультинаціональне дослідження порівняння лінезоліду, 600 мг двічі, венозно (LZ), з ванкомицином, 400 мг двічі, венозно (VCM). Linezolid eradicates MRSA better than vancomycin from surgical-site infections. Am J Surg. 2004.

² TSB. P01-701. Клиническая эффективность Linezolid в комплексном лечении инфекций кожи и мягких тканей.

³ Gao T et al. AAC 2007; 45: 1643-6.

Gopal Rao D et al. JAC 2009; 49: 911-2.

Perry CM & Jarvis B. Drugs 2001; 61: 525-61.

Смолі Л. ет ал. АМГ 2002; 4(3): 147-69.

Смолі С. ет ал. АМГ 1998; 3(2): 241-6.

³ Згідно з інструкцією до ЛЗ Лінезолідин.

ЛІНЕЗОЛІДИН
LINEZOLIDIN

Склад.
Діюча речовина: linezolid; 1 мл розчину містить лінезолід 2 мг.
Лікарська форма. Розчин для інфузій.
Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТС J01X X08.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамами анаеробних або аеробних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріемією, такі як:

- нозокоміальна (госпітальна) пневмонія;
- негоспітальна пневмонія;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції, спричинені ентерококками, включаючи резистентні до ванкоміцину штами *Enterococcus faecium* та *faecalis*.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до лінезоліду або до будь-якого іншого компонента препарату. Лінезолідин не повинен застосовуватися у пацієнтів, які приймають препарати, що пригнічують моноаміноксидазу А та В (наприклад фенелзин, ізокарбоксамід, селегілін, моклобемід) або протягом двох тижнів після прийому таких препаратів.

Побічні реакції.

Головний біль, перверсія смаку, кандидоз, діарея (повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату).

Інформацію подано у скороченому вигляді, повна інформація надається в інструкції для медичного застосування ЛЗ Лінезолідин[®].
Міжнародне непатентоване найменування: Linezolid. ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Виробник: ТОВ фірма «Новофарм-Біосінтез» (17706, Україна, м. Новоград-Волинський, вул. Житомирська, 38), Заванки: ПАТ «Галічфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Сприцьківська, 6/8). Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галічфарм».

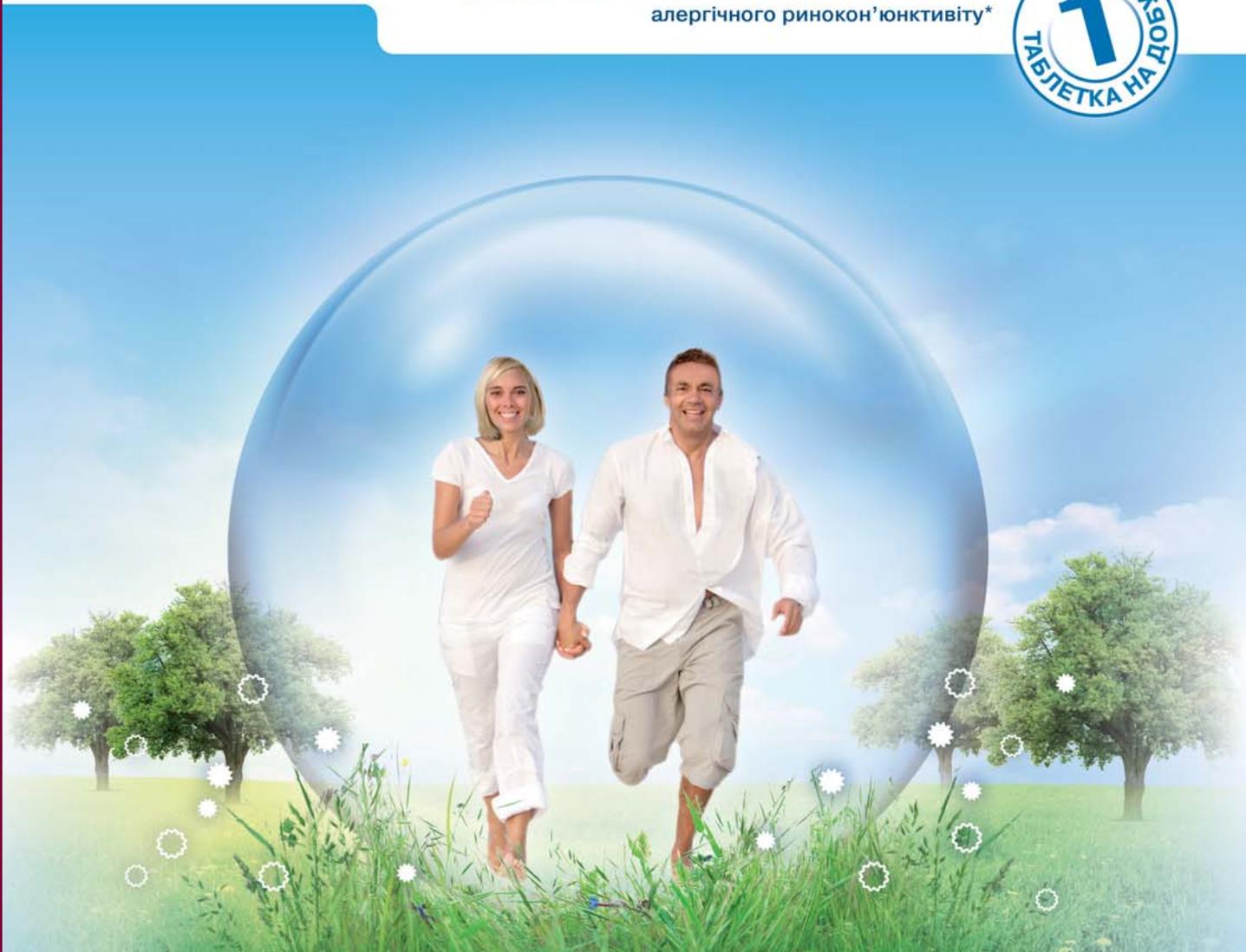
«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM



НІКСАР®

Біластин – неседативний антигістамінний препарат
для усунення симптомів сезонного та цілорічного
алергічного ринокон'юнктивіту*



Біластин покращує
якість життя^{1,2}

* Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® від 9.09.2014.1. Jáuregui I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21 (3): 16-23. 2. Bachert C et al. Allergy 2010;65(S93):1-13.

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

Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Противопоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування.** Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. **Виробники.** ФАЕС ФАРМА, С.А., Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. С/Максімо Агуїрре, 14, 48940 Лехона (Біскайя), Іспанія. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® від 9.09.2014 № 636 Р.П. № UA/13866/01/01 UA_NIX-002-2015_V2_Visual. Затверджено до друку 10.04.2015.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

О.Д. Вольтерс, Дания

Биластин — новый неседативный антигистаминный препарат для лечения аллергического риноконъюнктивита и крапивницы

Современные руководства по диагностике и лечению аллергического риноконъюнктивита и крапивницы в качестве первой линии терапии рекомендуют неседативные антигистаминные препараты (АГП). Эти лекарственные средства помогают многим пациентам с легким течением заболевания, однако в более тяжелых случаях они могут быть недостаточно эффективными. По этой причине заслуживает внимания появление в клинической практике нового неседативного АГП для перорального приема — биластина. В настоящей работе представлена доказательная база биластина в лечении аллергического риноконъюнктивита и крапивницы.

Гистамин и аллергия

В патофизиологии аллергии принимают участие целый ряд медиаторов, при этом ведущую роль в развитии немедленных аллергических реакций играет гистамин. После презентации антигена IgE-сенситизированным мастоцитам происходит дегрануляция с высвобождением гистамина. Эффекты последнего реализуются посредством различных рецепторов, в том числе H₁-, H₂-, H₃- и H₄-рецепторов, которые относятся к суперсемейству рецепторов, связанных с G-протеином. Биологические эффекты гистамина при аллергических реакциях опосредуются H₁-рецепторами, которые существуют в активной и неактивной формах, уравновешивающих друг друга. Гистамин действует как агонист, сдвигающий это равновесие в активную сторону, что вызывает такие эффекты, как мышечные сокращения, бронхоспазм, повышение проницаемости эндотелия, стимуляция чувствительных нервных окончаний и кашлевых рецепторов. В свою очередь H₁-гистаминоблокаторы действуют как обратные агонисты, смещающие баланс в неактивную сторону и подавляющие эффекты гистамина. Поскольку эти эффекты не являются антагонистическими по своей природе, а представляют собой смещение баланса между активной и неактивной формами рецепторов, вместо применяемого ранее термина «антигистаминные антагонисты» сегодня используется термин «H₁-антигистаминные препараты».

Химическая структура и фармакодинамика биластина

Неседативные АГП представляют собой довольно неоднородную фармакологическую группу. Как и лоратадин, дезлоратадин и фексофенадин, биластин относится к классу пиперидинов, но при этом не является производным ни одного другого АГП (рис.). В исследованиях *in vitro* было установлено, что биластин обладает высокой специфической аффинностью к H₁-рецепторам при полном отсутствии или очень низкой аффинности к 30 другим исследованным рецепторам. По аффинности к H₁-рецепторам биластин в 3 раза превосходит цетиризин и в 6 раз — фексофенадин. В экспериментальных исследованиях *in vivo* биластин уменьшал гистамининдуцированные мышечные сокращения, бронхоспазм, проницаемость эндотелия и микроваскулярную экстравазацию. В исследованиях *in vivo* с участием здоровых добровольцев биластин

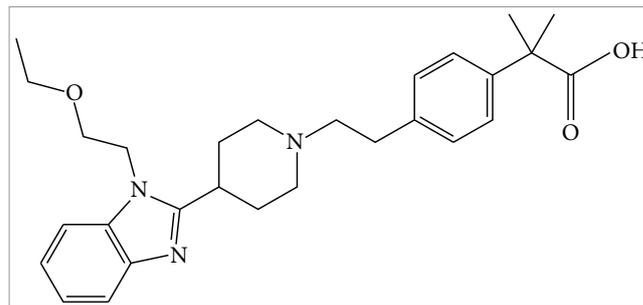


Рис. Химическая структура биластина: 2-[4-[2-[4-[1-(2-этоксизил) бензимидазол-2-ил] пиперидин-1-ил] этил] фенил]-2-метилпропановая кислота

20 мг уменьшал гистамининдуцированный волдырь и покраснение кожи так же эффективно, как цетиризин 10 мг.

Фармакокинетика. У здоровых взрослых биодоступность биластина после перорального приема составляет в среднем 61%. При приеме натощак биластин быстро всасывается, однако всасывание замедляется, если препарат принимать с пищей или фруктовым соком. Уменьшение всасывания наиболее вероятно обусловлено

снижением активности транспортеров в клетках слизистой оболочки кишечника, так называемых органических анионтранспортирующих полипептидов (OATP1A2). Следовательно, биластин рекомендуется принимать за 1 ч до или через 2 ч после еды. Максимальная концентрация в плазме (220 нг/мл) биластина 20 мг обнаруживается через 1,3 ч после приема, время полужизни составляет 14,5 ч, связывание с белками плазмы — 84-90%. Биластин

не оказывает никакого воздействия на систему цитохрома P450 (CYP) в печени и не проявляет лекарственных взаимодействий с другими препаратами, за исключением того, что при одновременном приеме с кетоконазолом, эритромицином или дилтиаземом повышается всасывание биластина. Этот эффект, вероятно, обусловлен изменениями кишечных транспортеров. Важные фармакокинетические параметры неседативных АГП и рекомендуемые дозы у пациентов в возрасте ≥12 лет приведены в таблице 1.

Методы

В базе данных PubMed проведен поиск литературы с 1 января 2000 г. по 1 апреля 2013 г. с целью идентификации рандомизированных контролируемых исследований, в которых изучалась эффективность биластина. Результаты поиска дополнили статьями и абстрактами по биластину, указанными в списках литературы, полученными из онлайн-источников и предоставленными компанией Berlin-Chemie A. Menarini Aps (Дания).

Результаты

Поиск литературы выявил 2 исследования по изучению эффективности биластина при аллергическом риноконъюнктивите, 1 исследование при круглогодичном рините и 1 — при хронической идиопатической крапивнице (табл. 2).

Таблица 1. Рекомендуемые дозы у пациентов в возрасте ≥12 лет и фармакокинетические свойства неседативных АГП

АГП	Акривастин	Цетиризин	Дезлоратадин	Эбастин	Фексофенадин	Левосетиризин	Лоратадин	Биластин
Дозировка	8 мг 3 р/сут	10 мг 1 р/сут	5 мг 1 р/сут	10-20 мг 1 р/сут	180 мг 1 р/сут	5 мг 1 р/сут	10 мг 1 р/сут	20 мг 1 р/сут
Начало действия, ч	0,5-1	0,5-1	Нет данных	1	1	0,5-1	0,5-1	0,5-1
Максимум эффекта, ч	1,5-2	4-6	Нет данных	4-6	6	4-6	4-6	1,3-1
Длительность эффекта, ч	8-12	24	24	>24	24	24	24	>24
Метаболизм, %	20	<10	0	>90	0	<10	>90	0
Взаимодействия	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Нет	Нет	Нет

Таблица 2. Рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые сравнительные исследования биластина и других АГП: характеристики исследования, результаты по первичной конечной точке

Исследование	Показание	Первичная конечная точка	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Результаты
Bachert C. et al., 2009	Сезонный аллергический ринит	AUC TSS после 14 дней терапии*	Биластин 20 мг n=233	Дезлоратадин 5 мг n=242	Плацебо n=245	Биластин значительно лучше плацебо Биластин vs дезлоратадин: н/д
Kuna P. et al., 2009	Сезонный аллергический ринит	AUC TSS после 14 дней терапии*	Биластин 20 мг n=227	Цетиризин 10 мг n=228	Плацебо n=226	Биластин значительно лучше плацебо Биластин vs цетиризин: н/д
Sastre J. et al., 2012	Круглогодичный аллергический ринит	AUC TSS после 28 дней терапии*	Биластин 20 мг n=214	Цетиризин 10 мг n=217	Плацебо n=219	Биластин vs цетиризин: н/д
Zuberbier T. et al., 2010	Хроническая идиопатическая крапивница	AUC TSS после 28 дней терапии*	Биластин 20 мг n=173	Левосетиризин 5 мг n=165	Плацебо n=184	Биластин значительно лучше плацебо Биластин vs левосетиризин: н/д

* По сравнению с исходным показателем.
AUC — площадь под кривой; TSS — общий счет симптомов; н/д — разница статистически недостоверна.

Продолжение на стр. 11.

Современные взгляды на терапию заболеваний ЛОР-органов у лиц с отягощенным аллергологическим анамнезом

18-20 мая в г. Львове состоялся XII съезд оториноларингологов Украины, в работе которого приняли участие как отечественные специалисты, так и гости из Польши и Германии. Насыщенная научная программа охватывала актуальные вопросы хирургического лечения в ЛОР-практике, проблемы восстановительной терапии у пациентов, перенесших кохлеарную имплантацию; некоторые аспекты ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний в ЛОР-практике, а также ведения пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями ЛОР-органов, имеющими сегодня наибольшую распространенность в практике врача-оториноларинголога. Предлагаем вниманию читателей обзоры докладов, посвященных данной проблеме.

Комплексному подходу к терапии острого риносинусита был посвящен доклад заведующего кафедрой оториноларингологии с пропедевтикой хирургической стоматологии ВГУЗУ «Украинская стоматологическая медицинская академия» (г. Полтава), доктора медицинских наук, профессора Сергея Борисовича Безшапочного.

— По данным ВОЗ, каждый 5-й житель планеты страдает аллергическим заболеванием. Аллергический ринит (АР) встречается у 20% населения Украины, при этом у 20-30% больных АР развивается бронхиальная астма (БА). В свою очередь, у 50-80% пациентов, страдающих БА, обнаруживается АР.

Аллергическое воспаление сопровождается местной вазодилатацией и повышением проницаемости сосудистой стенки, трансудацией плазмы, раздражением нервных окончаний, стимуляцией гистаминовых рецепторов, гиперпродукцией слизи. Эти процессы определяют возникновение клинических симптомов как аллергического, так и инфекционного ринита.

Известно, что в развитии воспалительной реакции большое значение имеет молекула межклеточной адгезии ICAM-1, которая является рецептором для 90% риновирусов. У пациентов с аллергическими заболеваниями отмечается значительное повышение количества молекул ICAM-1, что определяет большую склонность этой группы лиц к возникновению острых респираторных инфекций.

Традиционно в терапии аллергических заболеваний используются блокаторы H1-гистаминовых рецепторов. Определенные представители группы (хлорпиратадин, клемастин, мегидролин, хифенадин, диметинден, ципрогептадин) сегодня мало используются, так как по некоторым параметрам проигрывают препаратам нового поколения, таким как лоратадин, акривастин, астемизол, эбастин, цетиризин, левосетиризин, дезлоратадин. Другая группа средств, назначение которых патогенетически обосновано у пациентов с аллергической патологией, — ингибиторы лейкотриеновых рецепторов. Цистеиниловые лейкотриены (LTC4, LTD4, LTE4) представляют собой продукты метаболизма арахидоновой кислоты. Блокаторы рецепторов лейкотриенов (монтелукаст, зафирлукаст) способны тормозить развитие аллергической реакции и симптомов, ассоциированных с продукцией лейкотриенов.

На базе нашей клиники выполнено клиническое исследование, целью которого было изучить эффективность комбинированного препарата (монтелукаста натрия и левосетиризина дигидрохлорида) в комплексной терапии острого риносинусита. В исследовании приняли участие 58 пациентов с диагнозом острого риносинусита вирусной или бактериальной этиологии. Критерием исключения служил предшествующий прием вспомогательных препаратов, что могло повлиять на результаты лечения. Поэтому из исследования исключались пациенты, которые за 2 нед до начала испытания принимали деконгестанты, интраназальные или системные кортикостероиды, интраназальные препараты кромогликата натрия.

Основную группу составили 30 пациентов (14 участников с вирусным риносинуситом и 16 — с бактериальным), которые на фоне стандартного

лечения дополнительно получали противоаллергическую терапию препаратом Гленцет Эдванс. В контрольную группу вошли 28 больных (13 пациентов с риносинуситом вирусной этиологии и 15 — бактериальной), которым проводили традиционное лечение.

Диагноз острого риносинусита устанавливался в соответствии с критериями Американского общества инфекционных заболеваний (2012) (табл. 1).

Большие критерии	Малые критерии
<ul style="list-style-type: none"> • боль или чувство распирания в области лица • затруднение носового дыхания • стекание секрета по задней стенке носоглотки • нарушение обоняния • слизисто-гнойные выделения из носа • лихорадка 	<ul style="list-style-type: none"> • головная боль • утомляемость • неприятный запах изо рта • зубная или ушная боль • кашель • ощущение содержимого в ухе

Эффективность лечения определялась с помощью дневников самонаблюдения пациентов, где отмечались субъективные симптомы (чувство заложенности носа, ринорея, боль в области носовых пазух, гипосмия). Участники оценивали симптомы на 1-3, 5, 10-й и 14-й день лечения по 4-балльной шкале (0 баллов — симптомы отсутствуют, 1 балл — симптомы слабо выражены и не вызывают раздражения, 2 балла — симптомы умеренно выражены и вызывают раздражение, 3 балла — резко выраженные симптомы, которые мешают повседневной активности). Дополнительно оценивались данные объективного обследования, которые включали оценку общего состояния пациента, риноскопическое исследование и ринопневмометрию.

По результатам исследования установлено, что с 1-го по 3-й день лечения пациенты основной группы отметили выраженное уменьшение чувства заложенности носа и значительное снижение объема отделяемого из полости носа по сравнению с соответствующими показателями участников контрольной группы. Восстановление обонятельной функции также было более быстрым у пациентов основной группы.

Таким образом, в сравнении со стандартными методами применение комбинированного препарата Гленцет Эдванс в комплексной терапии острых риносинуситов позволяет ускорить процесс выздоровления. Назначение Гленцета Эдванс пациентам с острым риносинуситом способствовало скорейшему регрессу субъективных и объективных клинических симптомов и сокращению сроков нетрудоспособности. Данный препарат может быть рекомендован взрослым и детям старше 15 лет по 1 таблетке в сутки независимо от приема пищи.

Свое видение подходов к наблюдению пациентов с острым риносинуситом в сочетании с аллергической патологией представил заведующий кафедрой отоларингологии Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Пухлик.

— Как уже было отмечено, во всем мире отмечается неуклонный рост распространенности аллергических заболеваний. По данным разных авторов, до 30% взрослого населения планеты и до 40% детского



популяции страдают АР. Наличие последнего существенно снижает резистентность слизистой оболочки респираторного тракта к внедрению инфекционных агентов, в том числе обуславливающих инфекционное воспаление придаточных пазух носа. Лечение пациентов с острым риносинуситом, имеющих отягощенный аллергологический анамнез, характеризуется рядом особенностей, которые следует учитывать при выборе оптимальной этиопатогенетической терапии. В патогенезе острых вирусных риносинуситов гистамин опосредует каскад патологических реакций, сходных с таковыми при аллергическом воспалении (D.A. Gentile, D.P. Skoner, 2001), в результате чего развивается отек слизистой оболочки вследствие вазодилатации, отмечаются повышенная проницаемость сосудистой стенки, раздражение нервных окончаний, гиперпродукция слизи секреторными клетками. Даже в период ремиссии АР в верхних дыхательных путях сохраняется так называемое минимальное персистирующее воспаление, которое само по себе создает благоприятный фон для инвазии респираторной инфекции (V. Ricca et al., 2000; О.В. Зайцева, 2006).

С учетом вышеуказанных особенностей патогенеза синуситов при аллергических заболеваниях ЛОР-органов становится очевидным, что дополнение терапии острого синусита препаратами, блокирующими аллергическое воспаление, позволяет значительно повысить эффективность лечения и ускорить выздоровление. Практический интерес в ведении таких пациентов представляет применение фиксированной комбинации двух патогенетически обоснованных средств — монтелукаста и левосетиризина. Такой комбинацией, доступной на отечественном рынке, является препарат Гленцет Эдванс, в состав которого входят монтелукаст натрия (10 мг) и левосетиризин гидрохлорид (5 мг).

Монтелукаст представляет собой активное соединение, которое отличается высокой избирательностью и связывается с цистеинил-лейкотриеновыми рецепторами (CysLT1), подавляя вызванные воздействием антигенов клеточные и гуморальные механизмы воспаления. При этом указанное вещество практически не проникает через гематоэнцефалический барьер и не накапливается в других органах и тканях. Эти свойства монтелукаста позволяют эффективно воздействовать на патогенетические звенья инфекционно-аллергического воспаления, уменьшая проявления риносинусита. Как показывал клинический опыт, полное подавление синтеза лейкотриенов при использовании H1-гистаминоблокаторов и кортикостероидных препаратов не достигается, что обуславливает необходимость применения комбинации этих средств для воздействия на все звенья патогенеза (Л.И. Романова, 2013).

Целью нашего исследования было изучить эффективность препарата Гленцет Эдванс в комплексной терапии острого риносинусита, отягощенного сопутствующей аллергологической патологией. Особый практический интерес представляет влияние исследуемого препарата на уменьшение отека и улучшение аэрации синусов в сравнении с интраназальными кортикостероидами.

В основную и контрольную группы были распределены по 30 пациентов, группу сравнения составили 25 человек. В исследовании приняли участие мужчины и женщины старше 18 лет с острым риносинуситом вирусной или бактериальной этиологии, а также с аллергическим ринитом и/или БА в анамнезе. Пациентам основной группы назначали Гленцет Эдванс по 1 таблетке 1 р/сут вечером в течение

Продолжение на стр. 6.

Современные взгляды на терапию заболеваний ЛОР-органов у лиц с отягощенным аллергологическим анамнезом

Продолжение. Начало на стр. 5.

14 дней, пациентам контрольной группы – интраназальный кортикостероид в терапевтической дозе. Пациенты группы сравнения получали терапию только основного заболевания, противоаллергического лечения им не назначали.

Для оценки эффективности терапии использовалась шкала субъективных ощущений пациентов, также учитывались объективные данные: гиперемия и отек слизистой оболочки носа, характер отделяемого из полости носа. Сумму всех баллов представили в виде общего клинического счета (ОКС). Минимальный ОКС составил 0 для здорового человека, максимальный – 12 (табл. 2).

Таблица 2. Динамика ОКС в группах обследованных больных

Осмотр	Основная группа	Контрольная группа	Группа сравнения
До лечения	11,4±1,0	11,2±1,2	11,2±1,0
После 72 ч терапии	7,1±1,1	7,3±1,3	8,6±1,2
На 10-е сутки терапии	3,4±0,8	3,3±0,8	5,2±0,6
На 14-е сутки терапии	2,3±0,4	2,4±0,5	4,9±0,6

Клиническая эффективность оценивалась как:

- значительное улучшение при полном исчезновении симптомов к 14-му дню исследования (ОКС 0-4);
- улучшение при частичном исчезновении симптомов (ОКС 4-8);
- отсутствие эффекта (при снижении ОКС менее чем на 20% от исходного);
- ухудшение (при прогрессировании симптомов заболевания в течение 72 ч от начала лечения; увеличение показателей ОКС) (табл. 3).

Таблица 3. Клиническая эффективность к 10-му дню лечения

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Группа сравнения
Значительное улучшение	27	28	18
Улучшение	3	2	7
Отсутствие эффекта	-	-	-

Переносимость препарата Гленцет Эдванс считали хорошей при отсутствии побочных эффектов, удовлетворительной – при незначительных побочных эффектах, не требующих отмены препарата, неудовлетворительной – при возникновении побочных эффектов, требующих отмены препарата.

Исследование завершили все пациенты. Переносимость препарата по оценке врачей была хорошей у 24 пациентов из 30, у 6 больных отмечалась транзиторная сухость слизистой оболочки полости носа. Приведенные данные наглядно демонстрируют, что клиническая эффективность препарата Гленцет Эдванс у пациентов с аллергическими заболеваниями в анамнезе не уступает таковой назальных кортикостероидов. У пациентов основной и контрольной групп отмечался сопоставимый клинический эффект, в то время как у участников группы сравнения сохранялись более выраженные симптомы и увеличивались сроки выздоровления.

Таким образом, воспалительные изменения в слизистой оболочке носа и околоносовых пазух имеют сходный патогенез как при инфекционном, так и при аллергическом воспалении. Нередко воспаление имеет смешанный характер. Учитывая высокую распространенность заболеваний ЛОР-органов, а также их склонность к персистирующему бессимптомному течению, комплексное лечение острых риносинуситов у лиц с отягощенным аллергологическим анамнезом рационально дополнять средствами, направленными на подавление воспаления, опосредованного выбросом гистамина и провоспалительных

лейкотриенов. Гленцет Эдванс является комплексным препаратом, в состав которого входят блокатор гистаминовых рецепторов левоцетиризин и избирательный антагонист лейкотриеновых рецепторов монтелукаст. За счет этого данный препарат обеспечивает быстрый противовоспалительный эффект, регресс симптомов риносинусита, уменьшение отека и нормализацию аэрации синусов. Клиническая сравнительная оценка препарата Гленцет Эдванс в лечении острого риносинусита была сопоставима с таковой интраназального кортикостероида.

Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Оториноларингология», заведующий кафедрой оториноларингологии и офтальмологии в курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор **Василий Иванович Попович** рассказал о применении комбинированных препаратов в терапии риносинусита, ассоциированного с переносимостью аспирина.



– АР сегодня принято подразделять на сезонный и круглогодичный (интермиттирующий и персистирующий). АР может иметь легкое, среднетяжелое или тяжелое течение, что в значительной степени определяет лечебную тактику. Нередко персистирующий ринит, имеющий среднетяжелое или тяжелое течение, ассоциируется с переносимостью аспирина. В клинической практике этот синдром получил название неаллергического эозинофильного ринита.

Необходимо признать, что клинический эффект от применения антигистаминных препаратов в комбинации с топическими кортикостероидами в лечении персистирующего средней тяжести и тяжелого ринита не оправдывал возлагаемых надежд, так как не всегда удавалось облегчить симптомы заболевания. После открытия новых медиаторов воспаления – лейкотриенов – был предложен новый подход на основе ингибирования лейкотриеновых рецепторов.

В респираторном тракте лейкотриены вызывают сокращение гладкомышечных клеток, усиливают проницаемость сосудов, индуцируют образование густого слизистого секрета. Мощному эозинофильному хемоаттрактанту – эотаксину – отводится ведущая роль в выборочной миграции эозинофилов in vivo и in vitro. Фактически эта субстанция отвечает за накопление эозинофилов в тканях, особенно богатых интерлейкином-5. Проникновение и накопление белков плазмы в ткани наряду с эозинофильным воспалением как проявление биологических эффектов лейкотриенов являются важными патогенетическими звеньями полипозного роста. Лейкотриены вызывают ряд патофизиологических реакций, которые состоят в повышении трансэндотелиальной миграции и угнетении апоптоза эозинофилов, что вместе с накоплением плазматических белков приводит к длительно персистирующему воспалению в слизистой оболочке носа. Большое количество лейкотриенов выявлено в назальных смывах и лаважной жидкости больных АР и БА.

Клинические рекомендации по лечению АР (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, 2010) определяют объем лечения, необходимый пациентам, в зависимости от тяжести заболевания.

Интермиттирующий ринит, легкое течение:

- пероральные или топические гистаминоблокаторы и/или
- деконгестанты и/или
- антилейкотриеновые препараты.

Интермиттирующий ринит средней тяжести / персистирующий ринит, легкое течение:

- пероральные или топические гистаминоблокаторы и/или
- интраназальные кортикостероиды (возможна замена этой группы в случае длительного применения) или

- антилейкотриеновые препараты.
- Персистирующий ринит средней тяжести и тяжелого течения:

- интраназальные кортикостероиды (в случае выраженного отека – в сочетании с деконгестантами);
- пероральные антигистаминные препараты;
- антилейкотриеновые препараты.

Очевидно, что такой объем терапии среднетяжелого и тяжелого персистирующего ринита обеспечивает охват всех патогенетических звеньев аллергического воспаления и максимальный клинический эффект.

В подтверждение этого тезиса на базе нашей кафедры было проведено клиническое исследование, целью которого являлось изучить возможности использования комбинированного препарата Гленцет Эдванс (ингибитор антилейкотриеновых в сочетании с ингибитором H1-гистаминовых рецепторов) в качестве монотерапии риносинусита, ассоциированного с переносимостью аспирина.

В исследовании приняли участие 47 пациентов (32 женщины и 15 мужчин) в возрасте от 25 до 65 лет. В основной группе пациентам назначали интраназальный кортикостероид, антигистаминный препарат и блокатор лейкотриеновых рецепторов (фиксированную комбинацию левоцетиризина и монтелукаста Гленцет Эдванс в терапевтической дозе). Пациенты контрольной группы получали терапию интраназальным кортикостероидом и блокатором H1-гистаминовых рецепторов, антилейкотриеновых препаратов не назначали. Лечение проводили в течение 14 дней.

При оценке клинического эффекта нам удалось выделить несколько симптомов, которые ассоциированы с тем или иным механизмом развития. Так, гистаминопосредованные симптомы (к примеру, зуд в носу) в обеих группах демонстрировали сопоставимую положительную динамику регресса. Симптомы аллергического воспаления, опосредованные как гистамин-, так и лейкотриенозависимым механизмом развития (выделения из носа), регрессировали в обеих группах. Однако более выраженное уменьшение данного симптома все же было отмечено в основной группе, где присутствовала не только антигистаминная, но и антилейкотриеновая терапия. Что касается лейкотриенопосредованных симптомов (заложенность носа), то в основной группе их выраженность снижалась на фоне комбинированной противоаллергической терапии. В контрольной группе, напротив, некоторые больные сообщали об усилении заложенности носа. Этот феномен объясняется, по-видимому, тем, что регресс остальных симптомов оставил заложенность носа ведущим и наиболее выраженным клиническим признаком у пациентов контрольной группы.

Суммируя результаты исследования, необходимо отметить, что влияние терапии на гистаминопосредованные симптомы воспалительного ответа (зуд в носу) у пациентов обеих групп был сопоставимым. Отмечен более значимый клинический эффект комбинированного препарата Гленцет Эдванс относительно симптомов, связанных с лейкотриенопосредованными симптомами воспалительного ответа, такими как заложенность носа, затрудненное носовое дыхание, выделения из носа, ухудшение обоняния. Высокая эффективность лечения достигнута с использованием системной монотерапии препаратом комплексного действия.

Результаты данного исследования позволяют рекомендовать пациентам с персистирующим АР среднетяжелого и тяжелого течения проведение углубленной диагностики с целью выявления переносимости аспирина и нестероидных противовоспалительных препаратов. Таким пациентам показано комплексное лечение интраназальными кортикостероидами, блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, блокаторами лейкотриеновых рецепторов.

Помимо высокой эффективности и хорошей безопасности терапия комбинированным препаратом Гленцет Эдванс характеризовалась высоким compliance, что обеспечивало адекватный контроль над симптомами заболевания.

Подготовила **Мария Маковецкая**

У 1996 р. стартував і успішно функціонує протягом майже 20 років унікальний соціальний проект «Здоров'я легені України», завдяки якому підвищилася якість діагностики та лікування пацієнтів з бронхообструктивними захворюваннями легень. Завданнями кабінету «Ппульміс» є не тільки обстеження та призначення лікування, а й інформування хворих про шкідливість паління тютюну та ризики, пов'язані з цією звичкою; надання вичерпної інформації про виявлене захворювання. Цього року в м. Івано-Франківську на базі пульмонологічного корпусу обласного фізіопульмонологічного центру (ОФПЦ) завдяки підтримці Асоціації фізіотрів і пульмонологів України, академіка Національної академії медичних наук (НАМН) України Юрія Івановича Феценка, ректора Івано-Франківського національного медичного університету, професора Миколи Михайловича Рожка, директора обласного фізіопульмонологічного центру, професора Любомира Степановича Милофія та фармацевтичної компанії «Берінгер Інґельхайм» з'явився ще один лікувально-діагностичний кабінет «Ппульміс».



Почесну роль керівника на відкритті кабінету «Ппульміс» було надано головному позаштатному пульмонологу Департаменту охорони здоров'я Івано-Франківської обласної державної адміністрації Світлані Леонідівні Філіповій.

— На сьогоднішній день у нашому регіоні на диспансерному обліку з приводу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) перебувають майже 9,5 тис. пацієнтів. В той же час щорічно ми виявляємо близько 700 нових випадків ХОЗЛ і 200 випадків бронхіальної астми (БА). Для всього колективу нашого центру і обласної пульмонологічної служби відкриття кабінету «Ппульміс» на території ОФПЦ є своєрідною знаковою подією у зв'язку з тим, що саме тут зародилася і почала розвиватися практична пульмонологія нашої області — у 1976 р. на базі терапевтичного відділення міської лікарні було створено обласне пульмонологічне відділення. Цей історичний момент став одним із сприятливих факторів для виділення і функціонування пульмонології як окремої галузі терапії в західній частині нашої країни.

Значне поширення патології органів дихання та її коморбідність зумовлюють необхідність поширення медичних знань про основні клінічні характеристики ХОЗЛ серед пацієнтів, а також покращення якості висококваліфікованої медичної допомоги таким хворим. З цією метою і було організовано кабінет «Ппульміс», який забезпечить оптимізацію лікувально-діагностичного процесу в терапії легеневої патології. Його оснащення дозволяє не тільки визначати функцію зовнішнього дихання при проведенні спірометрії, а й у разі необхідності знімати електрокардіограму, моніторувати основні параметри життєдіяльності організму (частоту пульсу, сатурацію крові киснем) за допомогою пульсоксиметра. Важливим є те, що організація подібних лікувально-діагностичних кабінетів допомагає визначитися з подальшою тактикою ведення пацієнтів з ХОЗЛ. Аналіз даних спірометрії дозволяє встановити ступінь тяжкості обструкції дихальних шляхів, від чого і залежить подальше лікування хворого на стаціонарному та амбулаторному етапах надання медичної допомоги.

На сучасному етапі ініціатива створення кабінету «Ппульміс» допоможе вчасно скерувати пацієнтів у пульмонологічне русло практичної медицини, що дасть можливість повноцінної діагностики, консультування, лікування хворих згідно з міжнародно визнаними стандартами та протоколами.



Ректор Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ), доктор медичних наук, професор Микола Михайлович Рожко акцентував увагу учасників заходу на необхідності тісної співпраці як адміністративних структурних підрозділів охорони здоров'я, так і практичної медицини.

— Об'єднання наших спільних зусиль має бути спрямоване на подолання і вирішення найбільш актуальних медичних проблем, у тому числі і в галузі пульмонології. Неабияким внеском у покращення якості і доступності висококваліфікованої спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з ХОЗЛ у нашій державі є створення і впровадження в клінічну практику кабінетів «Ппульміс». Необхідно зауважити, що їх функціонування є одним із факторів, що сприяє удосконаленню знань та практичних умінь не тільки лікарів-пульмонологів, а й студентів

Відкриття кабінету «Ппульміс» на території Західної України як перспектива покращення діагностики легеневої патології



медичних університетів. Майбутні лікарі, багато з яких у подальшому будуть працювати в центрах первинної медико-санітарної допомоги, мають можливість ознайомитися з діагностичними тонкощами та основними критеріями постановки діагнозу ХОЗЛ уже майже на самому початку своєї практичної діяльності.



Лікар-пульмонолог вищої категорії Інна Миколаївна Кострицька підкреслила, що актуальність патології органів дихання зумовлена її значним поширенням і невинним щорічним зростанням захворюваності на ХОЗЛ не тільки на території нашої держави, а й у всьому світі.

— До цього часу невирішеною залишається проблема звернення пацієнтів у наш центр на пізніх етапах хвороби, коли фіброзні зміни в легеневій тканині стають абсолютною незворотною, що, у свою чергу, суттєво знижує ефективність і своєчасність надання нами адекватної медичної допомоги.

З одного боку, така ситуація зумовлена поступовим початком хвороби, наявністю довготривалого кашлю, який не викликає занепокоєння в хворого, а особливо у тих осіб, які мають тривалий стаж тютюнопаління і вважають, що кашель виник через шкідливий вплив тютюну на дихальні шляхи і є для них своєрідним варіантом «норми». З іншого боку, пізнє звернення пацієнта до нашого ОФПЦ може бути пов'язане і з несвоєчасним направленням з первинної ланки надання медичної допомоги.

Створення кабінету «Ппульміс» забезпечить розширення можливостей функціональної діагностики пульмонологічних захворювань, що сприятиме виявленню патологічних процесів у дихальних шляхах на ранній стадії хвороби. Також оснащення кабінету дозволить проводити диференційну діагностику ХОЗЛ з іншими вторинними обструктивними синдромами. Зокрема, хворі з хронічно серцевою недостатністю з різними функціональними класами за критеріями NYHA (Нью-Йоркської асоціації кардіологів) після виникнення в них такого ускладнення, як хронічне легеневе серце, теж мають симптоми обструкції. Саме тому одним із поставлених перед лікарями кабінету «Ппульміс» завдань

є оцінка об'єктивного стану пацієнта, чітке визначення первинно ураженої системи організму і направлення хворого до необхідного фахівця з метою визначення подальшої тактики і вибору найбільш раціонального методу лікування захворювання.



Завідувач кафедри фізіотрії і пульмонології з курсом професійних хвороб ІФНМУ, доктор медичних наук, професор Микола Миколайович Островський висловив вдячність директору ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» Юрію Івановичу Феценку, Асоціації фізіотрів і пульмонологів

України, ректору університету, професору М.М. Рожку, проректору з лікувальної роботи, професору В.М. Федорченку та провідній фармацевтичній компанії «Берінгер Інґельхайм» за підтримку у розвитку наукової та практичної медичної бази на Прикарпатті.

— Одним із вагомих наслідків цієї тісної співпраці є відкриття лікувально-діагностичного кабінету «Ппульміс» на базі ОФПЦ у м. Івано-Франківську. Ця подія збільшить доступність медичної допомоги не тільки серед цивільного населення нашого регіону, а й серед військових. Представники адміністрації нашого університету та ОФПЦ доклали чимало зусиль для максимального спрощення схеми направлення на обстеження у разі необхідності до кабінету «Ппульміс» і забезпечення доступності медичних послуг для бійців, які повернулися зі Сходу України. Колективу нашої кафедри разом із ректором університету вдалося сконцентрувати найбільшу кількість направлень для спірометричного обстеження до вищезгаданого кабінету на базі військової поліклініки. Таким чином, демобілізовані воїни АТО та ветерани бойових дій забезпечуються кваліфікованою спеціалізованою медичною допомогою, в тому числі і з боку пульмонологічної служби.

На завершення відкриття кабінету «Ппульміс» слово було надано проадкт-менеджеру фармацевтичної компанії «Берінгер Інґельхайм» Анні Макаровій.

— Завдяки існуванню соціального проекту «Здоров'я легені України» за підтримки директора ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» Юрія Івановича Феценка та Асоціації фізіотрів і пульмонологів України сьогодні у нас є можливість відкривати новий діагностичний кабінет «Ппульміс» на території нашої країни. Компанія «Берінгер Інґельхайм» протягом майже 20 років бере активну участь у цьому соціальному проекті. Ми маємо честь допомагати українським пацієнтам своєчасно отримати кваліфіковану діагностику обструктивних захворювань легень, що дозволяє вчасно встановити остаточний діагноз та максимально швидко розпочати ефективне лікування.

Підготувала Людмила Онищук

37



Нежить? Синусит?

Синупрет®



усуває нежить¹



полегшує носове дихання²



запобігає ускладненням³



ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

Розкриваючи силу рослин

Синупрет®. Показання для застосування: Гострі та хронічні запалення придаткових пазух носа (синусити, гайморити). **Спосіб застосування та дози:** Дорослі та діти від 12 років – 2 таблетки або 50 крапель 3 рази на день. Діти від 6 до 11 років – 25 крапель або 1 таблетка 3 рази на день. Діти від 2 до 5 років – по 15 крапель 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** При дотриманні режиму дозування і під лікарським контролем препарат можна застосовувати у період вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

1. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
2. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
3. Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр 24-26.

Синупрет® сироп: Р.П. №UA/4373/03/01 від 01.09.10. **Синупрет® форте:** Р.П. №UA/4373/04/01 від 01.09.10. **Синупрет® краплі:** Р.П. №UA/4373/02/01 від 18.05.11. **Синупрет® таблетки:** Р.П. №UA/4373/01/01 від 20.04.11.

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.

З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Синдром обструктивного апноэ/гіпноэ сна: історія, епідеміологія, фармакоекономічні показателі	
Ю.І. Феценко, Л.А. Яшина	12-13
Резолюція засідання Науково-експертної ради з питань вивчення імунпрофілактики пневмококової інфекції в Україні, 30.03.2015 р.	
В.П. Ширококов, Г.В. Бекетова, В.Ф. Лапшин	29-30
Аллергический ринит: междисциплинарный взгляд на проблему	
С.М. Пухлик, С.В. Зайков	44

СТОРІНКА ГОЛОВНОГО СПЕЦІАЛІСТА

«Крок за кроком ми маємо йти до Європи, постійно підвищуючи планку надання якісної оториноларингологічної допомоги і рівень професійної освіти...»	
В.І. Попович	17

ШКОЛА ПРАКТИКУЮЧОГО ЛІКАРЯ

Гострий післявірусний риносиніт: сучасні погляди на етіопатогенез, діагностику та лікування	
В.І. Попович	18-19

Гострий післявірусний риносиніт Клінічний випадок. Тактика клінічної діагностики та фармакотерапії	
В.І. Попович	20

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Відкриття кабінету «Пультіс» на території Західної України як перспектива покращення діагностики легеневої патології	
С.Л. Філіпова, М.М. Рожко, І.М. Костицька	7
Дайджест	21
Сравнение эффективности и безопасности доксифиллина и теофиллина у пациентов с бронхиальной астмой и хроническим обструктивным заболеванием легких	
R. Bajrang Jadhav, M. Shiraz Baig, P. Rambhau Gade	23

Современный подход к диагностике и лечению бронхообструктивных заболеваний	
Т.А. Перцева, Л.А. Яшина, Н.Н. Островский и др.	24-25

Ультразвуковая бронхоскопия в пульмонологии. Первый опыт применения эндобронхиальной ультразвуковой трансbronхиальной аспирационной биопсии внутригрудных лимфоузлов (EBUS-TBNA)	
О.И. Шпак	30-31

Астма-ХОЗЛ перехресний синдром: сучасний підхід до діагностики та лікування	
М.М. Островський	32

Возможности небулайзерной терапии в лечении респираторной патологии	
Л.В. Юдина	37

Оптимизация лечения пневмонии в условиях отделения интенсивной терапии	
А.К. Дуда	40-41

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Редакційна колегія

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

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович	
Видавництво ТОВ «Тематичний проєкт «Здоров'я України 21 сторіччя»	
ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Ігор Іванченко
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	Людмила Жданова
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	Тетяна Черкасова
ШЕФ-РЕДАКТОР	Олена Молчанова
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	Станіслава Шапошнікова
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олександр Терещенко
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Ольга Радучич
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	Ірина Сандул Аліна Пасьон Анна Аксьонова
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	Ірина Мартиненко
ДИЗАЙНЕРИ	Ірина Лесько Олена Дудко Максим Маликов Наталія Дехтар
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова Інна Головок Зоя Маймескул Мирoslava Табачук Андрій Присєжнюк
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРІВНЮВАННЯ	Іванів Крайчев
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха
Свідоцтво КВ №14875-3846Р від 15.01.2009 р.	Передплатний індекс 37631
Редакція має право публікувати матеріал, не поділяючи точки зору авторів.	
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.	
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.	
Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.	
Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.	
Адреса для листів: вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com	
Контактні телефони:	
Редакція	521-86-98, 521-86-97
Відділ маркетингу	521-86-91, 521-86-86
Відділ передплати та розповсюдження	364-40-28
Газету віддруковано у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.	
Підписано до друку 08.06.2015 р.	
Замовлення №	
Наклад 15 000 прим. Юридично підтверджений наклад.	

ЗМІСТ

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Легочные эозинофилии:

эозинофильная пневмония

В.К. Гаврисюк, Е.А. Речкина 14-16

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Современные взгляды на терапию

**заболеваний ЛОР-органов у лиц с отягощенным
аллергологическим анамнезом**

С.Б. Безшапочный, С.М. Пухлик, В.И. Попович 5-6

Международный день охраны здоровья уха и слуха:

не подвергайте свой слух опасности 25

Тиннитус.

**Практические рекомендации Американской академии
отоларингологии – хирургии головы и шеи (AAO-HNS)** 34-35

**Хірургічне лікування стійкої обструкції порожнини носа
у пацієнтів з алергічним ринітом**

С.М. Пухлик 38-39

АЛЕРГОЛОГИЯ

**Биластин – новый неседативный антигистаминный
препарат для лечения аллергического риноконъюнктивита
и крапивницы**

О.Д. Вольтерс 3, 11

Разработана вакцина для борьбы с аллергией 10

**Оценка эффективности и безопасности дезлоратадина
в контексте рекомендаций ARIA** 27

**Гигиеническая гипотеза аллергии:
возвращение к истокам** 45-46

Фотосенсибилизация и фотоаллергия
С.В. Зайков 46-47

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ

**Антибактеріальна терапія риносинуситів:
індивідуальний вибір у рамках клінічного протоколу МОЗ**

В.І. Попович, Т.В. Почуєва 28

**Антибіотикотерапія.
Нові клінічні дослідження** 48

ФТИЗИАТРІЯ

**Мультирезистентний туберкульоз:
проблемні питання та шляхи подолання**

Ю.І. Фещенко, О.В. Павлова, А. Славуцький та ін. 42-43

ПРЕС-РЕЛІЗ

**Всемирный день борьбы
с бронхиальной астмой 2015** 39

НИКСАР®
Біластин – неседативний антигістамінний препарат
для усунення симптомів сезонного та цілорічного
алергічного ринокон'юнктивиту*

1 ТАБЛЕТКА НА ДОБУ

**Біластин покращує
якість життя^{1,2}**

* Інструкція для медичного застосування препарату НИКСАР® від 9.09.2014. 1. Jurequi I et al. J Invest Allergol Clin Immunol 2011; 21 (3): 19-23. 2. Bachert C et al. Allergy 2010;65(S3):11-13.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Склад: 1 таблетка містить біластину 20 мг. Фармацевтична форма: таблетки для усного застосування. Код АТХ R04A X20. Показання: Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Препаратування: Пацієнтам чутиїсть до дониз речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції: У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або алергічного цілорічного кропив'янки, побічні дії на ті застосування біластину в дозі 20 мг виявилися приблизно з такою частотою, що 0 на ті застосування плацебо (12,7% та 12,8% відповідно). Основні побічні ефекти побічних ефектів зазначені в інструкції для медичного застосування препарату. Спосібності застосування: Пацієнтам із синдромом або тяжкими порушеннями функції нирок біластини слід застосовувати з обережністю. Препаратування: Біластин застосовувати не слід. Виробник: ФІЛС ФАРМА, С.А., Мадрид; Оліс Фарма ГабС, С.А. Мадрид; Мікрофарма Фармацевтикалс, енд С.А.С. Мадрид; С.М.С. Фарма, Іспанія. Адреса: Берлін-Хемі Менаріні, Італія. Додатковий контакт: В.А. Каменко, вул. Київська, 10, м. Київ, 01010. Контактний телефон: +380 44 386 60 101. Адреса: Берлін-Хемі Менаріні, Італія. Затверджено до друку 10.04.2015.

Продавцями в Україні: Берлін-Хемі Менаріні Україна ГабС.
Адреса: м. Київ, вул. Березинська, 25, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

НОВОСТИ

Разработана вакцина для борьбы с аллергией

Команда специалистов из Университета штата Айова (США) создала вакцину, которая прямо воздействует на изменение иммунного ответа организма. В рамках работы ученые проводили эксперименты на животных. Как оказалось, препарат снизил риск воспаления легких вследствие влияния этого аллергена на 83%.

Новая вакцина содержит усилитель, который изменяет течение воспалительной реакции в организме человека на синантропных пылевых клещей. Последние присутствуют практически везде, они не видны невооруженным глазом (их размер варьирует в пределах 0,1-0,23 мм) и практически не поддаются уничтожению. Угрозу для здоровья человека представляют не сами клещи, не пыль и даже не продукты их жизнедеятельности, а вещества, содержащиеся в их экскрементах. При вдыхании воздуха эти вещества попадают на слизистую оболочку носоглотки и быстро растворяются, провоцируя аллергическую реакцию – выработку антител, высвобождение веществ-посредников, например гистамина.

«Новый подход к лечению аллергии на синантропного клеща становится все более актуальным, – отмечает профессор Питер Торн, ведущий автор работы. – Пациентам вводят незначительные дозы, которые содержат частицы ДНК бактерий. Это изменяет реакцию организма на аллерген, подавляет аллергические иммунные реакции».

Механизм действия вакцины заключается в том, что она запускает естественные защитные процессы в организме, которые предохраняют иммунную систему от влияния внешних факторов. Ключевая часть формулы – использование адьюванта CpG, который потенцирует действие вакцин. Он успешно используется в вакцинах от рака, но ранее не применялся в вакцинах от пылевых клещей.

Результаты исследования опубликованы в журнале Allergy and Clinical Immunology.

По материалам **Medical News Today**

О.Д. Вольтерс, Дания

Биластин — новый неседативный антигистаминный препарат для лечения аллергического риноконъюнктивита и крапивницы

Продолжение. Начало на стр. 3.

Аллергический риноконъюнктивит

Как указано в таблице 2, проведено 3 крупных исследования (n=650-721) биластина 20 мг у симптомных пациентов в возрасте от 12 до 70 лет. По дизайну все исследования были рандомизированными, двойными слепыми, с двойным контролем плацебо и параллельными группами, многоцентровыми и международными. Два исследования проводились в Европе и 1 исследование — в Европе, Южной Америке и Южной Африке. В 2 исследованиях принимали участие пациенты с сезонной аллергией на пыльцу, в 1 исследовании включали больных с аллергией на пылевых клещей и круглогодичным риноконъюнктивитом. Биластин сравнивался с дезлоратадином 5 мг и цетиризинам 10 мг. В одном исследовании антигистаминные препараты назначались натощак за 1-2 ч до завтрака, в 2 других исследованиях — за 1 ч до или через 2 ч после завтрака. В 2 исследованиях с участием пациентов с сезонным риноконъюнктивитом при продолжительности лечения 2 нед комплаенс приближался к 100% во всех группах. В исследовании у больных с круглогодичным ринитом комплаенс во всех группах составлял около 96%.

Первичной конечной точкой, характеризующей эффективность, была площадь под кривой (AUC) общего счета назальных симптомов (заложенность носа, ринорея, чихание и зуд) и общего счета неназальных симптомов, которыми во всех исследованиях были зуд, жжение и покраснение глаз (в одном исследовании неназальные симптомы также включали ощущение инородного тела в глазах, слезотечение, зуд в ушах и/или небе). Каждый их этих симптомов оценивали на протяжении 12 ч 2 раза в день по шкале от 0 до 3. По сравнению с исходными значениями AUC общего счета симптомов после 2 нед терапии плацебо, биластином и дезлоратадином снижались на 37,4; 48,9 и 49,5% соответственно (p=0,02) в одном исследовании и на 47,4% (плацебо), 65,2% (биластин) и 71,5% (цетиризин) (p<0,001) — в другом. В обоих исследованиях уменьшение симптомов под влиянием биластина 20 мг было статистически значимым и сравнимым с эффектом дезлоратадина 5 мг и цетиризина 10 мг. Данные по различным вторичным конечным точкам, в частности отдельно по назальным и глазным симптомам, подтверждают эти результаты.

В третьем исследовании группы плацебо, биластина 20 мг и цетиризина 10 мг после 4 нед терапии по эффективности статистически не различались. Тем не менее *post hoc*-анализ продемонстрировал достоверные различия в счете симптомов по сравнению с группой плацебо, поскольку у пациентов из Южной Африки симптомы были значительно тяжелее, чем у больных из Европы и Южной Америки. Кроме того, у пациентов из Южной Африки были более длительный анамнез круглогодичного ринита, больший вес и более высокий индекс массы тела, при этом количество представителей европеоидной расы в южноафриканской выборке было статистически более низким по сравнению с европейской и южноамериканской выборками. *Post hoc*-анализ эффективности, проведенный с использованием данных пациентов из Европы и Южной Америки, показал достоверное уменьшение симптомов в группах активной терапии по сравнению с плацебо.

Целью рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, проводившегося в одном европейском клиническом центре и включившего 74 бессимптомных пациента в возрасте от 18 до 55 лет с аллергическим ринитом, было оценить время начала и продолжительность действия однократной дозы биластина 20 мг. Исследование проводилось в лаборатории; участникам после пробы с воздушными аллергенами сорных трав назначали биластин. Первичным параметром эффективности был счет назальных симптомов, который оценивали каждые 15 мин в течение 6 ч и затем через 22-26 ч после назначения препарата. Облегчение симптомов под воздействием биластина и цетиризина наблюдалось в пределах 1 ч после приема и сохранялось на протяжении 26 ч. Эффективность фексофенадина 120 мг была сравнима с таковой биластина и цетиризина в первые 6 ч, однако после 22-26 ч была достоверно более низкой.

Хроническая крапивница

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом международном исследовании приняли участие 525 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет с хронической идиопатической крапивницей. Критериями включения были подтвержденная хроническая крапивница в анамнезе, наблюдающаяся ≥ 3 раз в неделю в течение 6 нед, и счет отдельных симптомов крапивницы ≥ 2 для двух симптомов на протяжении ≥ 3 дней в течение 7-дневного скринингового периода и на момент рандомизации. Счет симптомов уртикарии основывался на тяжести зуда, количестве и максимальных размерах волдырей, которые оценивались ежедневно утром и вечером по 4-балльной шкале (0-3 балла). Общий счет симптомов рассчитывали как сумму баллов, оценивающих зуд, количество и размер волдырей.

Первичной конечной точкой было изменение AUC общего счета симптомов по сравнению с исходным показателем. Результаты продемонстрировали сопоставимую и статистически значимую эффективность биластина 20 мг (-115,21; 95% доверительный интервал — ДИ — от -123,95 до -106,47) и левоцетиризина 5 мг (-125,50; 95% ДИ от -134,63 до -118,35) при ежедневной оценке в течение 28 дней, при этом оба препарата достоверно превосходили плацебо (-81,50; 95% ДИ от -90,19 до -72,81; p<0,001). Вторичными конечными точками, характеризующими эффективность, были счет симптомов и общее клиническое впечатление, оцениваемые врачом. Биластин и левоцетиризин были достоверно эффективнее плацебо по этим конечным точкам, при этом разница между двумя активными препаратами была статистически незначимой.

Качество жизни

Параметры качества жизни оценивались в двух исследованиях с биластином. При сезонном аллергическом риноконъюнктивите пациенты заполняли валидированный опросник RQLQ, оценивающий 7 доменов (ограничение активности, эмоциональная функция, глазные симптомы, назальные симптомы, неназальные симптомы, практические проблемы и расстройство сна) по 7-балльной шкале (0-6). Общий счет RQLQ снижался на 1,3 в группе плацебо и на 1,6 в группах биластина и цетиризина (разница по сравнению с плацебо статистически значимая). Аналогичные результаты были

получены в исследовании с участием пациентов с хронической идиопатической крапивницей, в котором биластин и цетиризин улучшали качество жизни, определяемое по индексу DLQI и с помощью опросников, оценивающих ощущение дискомфорта и качество сна.

Побочные эффекты

В клинических исследованиях при сезонном аллергическом риноконъюнктивите, круглогодичном риноконъюнктивите и крапивнице была убедительно продемонстрирована хорошая переносимость биластина, при этом частота побочных эффектов не отличалась от таковой плацебо. Наиболее частыми побочными эффектами были головная боль, сонливость, головокружение и общая слабость. Ни одного случая тяжелых побочных эффектов зарегистрировано не было. В одном клиническом исследовании частота сонливости и общей слабости в группе биластина была даже ниже, чем в группе плацебо.

Опыт клинического применения неседативного АГП терфенадина выявил значительный риск смерти вследствие индуцированных нарушений электрической проводимости сердца (удлинение интервала QT). По этой причине терфенадин был изъят из фармацевтического рынка в 1990-х гг. С тех пор при разработке новых АГП риску смерти вследствие удлинения интервала QT уделяется большое внимание. В двойном слепом перекрестном исследовании с участием 30 здоровых добровольцев биластин, назначаемый в дозах 20 или 100 мг 1 р/сут, никакого влияния на сердце не оказывал.

Употребление алкоголя и вождение

Хорошо известно, что седативные АГП потенцируют влияние алкоголя на сонливость, вождение автомобиля и психомоторные функции. Неседативные АГП обычно не имеют такого эффекта, хотя он может наблюдаться у небольшого количества пациентов.

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании оценивали влияние биластина 20, 40 и 80 мг и седативного АГП гидроксизина гидрохлорида 25 мг на психомоторные функции у здоровых добровольцев при одновременном приеме с алкоголем. Психомоторные функции оценивали как с помощью объективных тестов, так и субъективно. Результаты показали, что биластин в дозе 20 мг, принимаемый вместе с алкоголем, не оказывает какого-либо влияния на психомоторные функции по сравнению с плацебо. Эти данные были подтверждены в другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, в котором оценивали влияние биластина на способность к вождению автомобиля после однократного приема препарата в дозе 20 или 40 мг и после 1-недельного приема 1 р/сут. Первичной конечной точкой было стандартное отклонение латеральной позиции — объективный показатель способности ровно вести автомобиль. Биластин в исследованных дозах не оказывал какого-либо влияния на способность к вождению как после однократного приема, так и после 1-недельной терапии.

Обсуждение

Клинические исследования показали, что биластин, назначаемый перорально в дозе 20 мг 1 р/сут, обладает такой же эффективностью, как и другие

неседативные АГП, в лечении сезонного аллергического риноконъюнктивита и хронической идиопатической крапивницы у взрослых и детей в возрасте 12-18 лет. Эффективность биластина в отношении заложенности носа является подтверждением того, что неседативные АГП обеспечивают клиническую пользу пациентам с выраженной назальной обструкцией. В связи с этим существующие сегодня международные клинические руководства нуждаются в пересмотре с учетом новых данных.

В клинической практике при ведении аллергического риноконъюнктивита и крапивницы стандартные дозы неседативных АГП у некоторых пациентов малоэффективны; рациональной стратегией в таких случаях может быть повышение дозы. Принимая во внимание предварительные данные, согласно которым у взрослых пациентов с крапивницей биластин 20, 40 и 80 мг демонстрировал четкий дозозависимый эффект в уменьшении симптомов, необходимо провести специально спланированное исследование для изучения дозозависимого действия биластина у пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом.

Биластин быстро всасывается при приеме натощак, однако в случае поступления с пищей или фруктовым соком всасывание препарата замедляется. Поэтому биластин рекомендуется принимать за 1 ч до или через 2 ч после еды. Тем не менее не известно, влияет ли это ограничение на эффекты биластина у пациентов, получающих лечение в реальной клинической практике. В этом отношении также необходимы дальнейшие исследования. Кроме того, целесообразно изучить фармакокинетику, эффективность и безопасность биластина в отдельных педиатрических популяциях, в частности у детей младше 4 лет, у которых более удобными для применения являются другие лекарственные формы (не таблетки).

В последние годы в лечении пациентов с сезонным и круглогодичным аллергическим риноконъюнктивитом все больше внимания уделяется сопутствующим заболеваниям и общим неспецифическим симптомам, таким как повышенная утомляемость и снижение качества жизни. В рассмотренных клинических исследованиях биластин улучшал качество жизни таких больных, и с учетом этих обнадеживающих данных необходимо провести дальнейшие соответствующим образом спланированные клинические исследования для изучения выявленного эффекта.

Выводы

Биластин, применяемый в дозе 20 мг 1 р/сут, эффективно облегчает симптомы аллергического риноконъюнктивита и хронической крапивницы. Пациентам с аллергическим риноконъюнктивитом препарат помогает устранить все назальные симптомы, включая заложенность носа, а также глазные симптомы. Биластин хорошо переносится, его профиль безопасности сопоставим с таковым плацебо.

Список литературы находится в редакции.

Wolthers O.D. Bilestine: a new non-sedating oral H1-antihistamine for treatment of allergic rhinoconjunctivitis and urticaria. *Biomed Res Int.* 2013; 2013: 626837.

Перевел с англ. Алексей Терещенко



Ю.И. Фещенко, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор. Л.А. Яшина, д.м.н., профессор. С.Г. Опимах, ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Синдром обструктивного апноэ/гипоапноэ сна: история, эпидемиология, фармакоэкономические показатели

На протяжении последних лет внимание практических врачей и организаторов здравоохранения к проблемам дыхательных расстройств во время сна (ДРС), в частности к синдрому обструктивного апноэ/гипоапноэ сна (СОАГС), постоянно растет, так как это заболевание приводит к множеству осложнений, снижению качества и сокращению продолжительности жизни больных.

История СОАГС как медицинской проблемы берет свое начало много веков назад, когда заболевания, сопровождающиеся остановками дыхания во время сна, описывали в виде отдельных случаев. Один из древнейших примеров встречается в работах древнеримского ученого Элиана Клавдия (IV век до н. э.) и касается Дионисия, тирана Гераклеи Понтийской (360–305 гг. до н. э.), который жил в опасении «удушения от жира», постоянно находился в полудреме и боялся умереть во сне. В течение долгого времени клиницисты подробно описывали клиническую картину заболевания без понимания сути патологического процесса.

В начале XX века знаменитый врач Уильям Ослер предложил назвать эту болезнь синдромом Пиквика в честь толстяка Джо, персонажа романа Чарльза Диккенса, для характеристики которого автор достаточно аккуратно и четко привел описание клинической картины СОАГС у взрослого. Сейчас термин «синдром Пиквика» постепенно выходит из употребления во избежание путаницы, так как исторически под этим названием врачи подразумевают как СОАГС, так и описанный в 1956 году С.С. Burwell и соавт. синдром альвеолярной гиповентиляции у больных с ожирением.

В 50–60-е годы прошлого века произошел всплеск исследований, касающихся апноэ. Новые знания позволили исследователям наконец увидеть, что суть обсуждаемой патологии не в сочетании симптомов, которые, как тогда казалось, случайно комбинировались у одного больного, а в самом апноэ — отсутствии адекватного дыхания во время сна. Лишь в 1966 году европейские врачи (две независимые группы исследователей — Н. Gastaut с соавт. и R. Jung с W. Kuhlo) четко определили клиническую сущность СОАГС как комбинацию эпизодов обструктивного апноэ во время сна с дневными нарушениями здоровья, особенно с избыточной дневной сонливостью.

Важные ответы на вопросы «что», «как» и «почему», касающиеся апноэ, были получены в 1970-е годы. Механизмы остановки дыхания во время сна изучались как на человеке, так и на животных. В то время единственным эффективным способом лечения СОАГС была трахеостомия, обеспечивающая легочную вентиляцию при апноэ. В связи с тем, что терапевтические возможности были представлены только инвазивной, травматичной методикой, практического внедрения ни для диагностики, ни для лечения СОАГС долгое время не было. Интерес врачей к пациентам с апноэ был катастрофически низким, а клинические симптомы СОАГС (храп, сонливость, полнота) воспринимались не как признаки болезни, а как комические черты пациента.

В конце 1970-х — начале 1980-х годов исследователь Colin Sullivan разработал индивидуальные маски, которые при подаче воздушного потока с положительным давлением помогали дышать во время сна. Сначала их использовали на экспериментальных животных (собаках), а вскоре такие маски были созданы и для людей. Так, С. Sullivan с коллегами (Сидней, Австралия) в 1981 году представили революционный новый способ лечения апноэ — CPAP-терапию (создание постоянного положительного давления в дыхательных путях). Лечение с масками показало чрезвычайно хорошие результаты — все пять пациентов

в первоначальном исследовании смогли поддерживать проходимость дыхательных путей и легочную вентиляцию во время сна. Данный вариант терапии не получил немедленного признания, однако спустя несколько лет прочно закрепил за собой право на жизнь, а сейчас является золотым стандартом лечения СОАГС.

К концу 1980-х годов ранее громоздкие и шумные устройства были заменены более тихими, портативными приборами, а CPAP-терапия получила широкое распространение. Появление доступных и приемлемых для больных возможностей эффективной терапии апноэ имело исключительно важное значение, СОАГС стали рассматривать как состояние, которое потенциально поддается лечению, что способствовало интенсивному развитию этого направления клинической медицины. Начался активный поиск, выявление больных, были созданы сотни специализированных клиник по диагностике и лечению нарушений сна. В знак признания заслуг профессора С. Sullivan 18 апреля (дата, когда были опубликованы первые результаты CPAP-терапии) отмечается День апноэ.

В 1986 году Конгресс США утвердил программу и финансирование по клиническому, экспериментальному и эпидемиологическим исследованиям в области ДРС, а в 1992–1993 годах была создана Национальная Комиссия по изучению расстройств сна под руководством доктора William C. Dement. Выводы доклада Комиссии продемонстрировали поразительное отсутствие информации о ДРС среди врачей общей практики, гиподиагностике и лечении миллионов больных. По итогам работы Комиссии в январе 1993 года на законодательном уровне был создан Национальный центр по расстройствам сна.

В 1994 году Американская медицинская ассоциация выделила медицину сна как отдельную специальность, однако до сих пор подготовленных специалистов по медицине сна недостаточно во всем мире, в том числе в странах с высоким уровнем жизни.

Первая в Украине полисомнографическая лаборатория была создана в 1996 году на базе отделения диагностики, терапии и клинической фармакологии заболеваний легких Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского Национальной академии медицинских наук Украины. Целями ее работы стало не только оказание помощи пациентам, но и научно-исследовательская деятельность, в том числе изучение проблем сочетанной патологии СОАГС с бронхообструктивными заболеваниями, по материалам которой издана монография «Синдром обструктивного сонного апноэ» под редакцией академика НАМН Украины,

профессора Ю.И. Фещенко и профессора Л.А. Яшиной, получены патенты, защищены диссертации, проводятся научно-исследовательские работы.

В настоящее время мощность лаборатории составляет более 400 обследований в год. Лаборатория сна оснащена не только полисомнографами, но и аппаратурой по оценке функции внешнего дыхания (бодиплетизмография, импульсная осцилометрия, исследование силы дыхательной мускулатуры и нейрореспираторного драйва, риноманометрия, капнометрия), проведению холтеровского мониторинга ЭКГ, суточного мониторинга артериального давления (АД), кардиореспираторных нагрузочных тестов. В распоряжении врачей отделения имеются не только диагностические приборы, но и самые современные модификации аппаратов для подбора терапии пациентам с СОАГС.

На данный момент международные руководства по ведению пациентов с СОАГС четко сформулированы. По определению СОАГС — это сочетание избыточной дневной сонливости и дыхательных расстройств во время сна, обусловленных многократно повторяющимися во времени эпизодами спадения верхних дыхательных путей. Апноэ — полное спадение верхних дыхательных путей с 10-секундным или более длительным прекращением вентиляции. Гипоапноэ — частичное спадение верхних дыхательных путей с 10-секундным или более длительным снижением вентиляции на $\geq 50\%$. Эпизоды апноэ/гипоапноэ считают обструктивными, если во время них сохраняются дыхательные усилия. При отсутствии последних эпизоды апноэ/гипоапноэ рассматривают как центральные.

Эпидемиология СОАГС представлена во многих работах. Результаты, полученные в ходе различных эпидемиологических исследований, значительно варьируют в зависимости от характера обследованной популяции и использованных диагностических критериев. Одним из интересных исследований является Висконсинское когортное исследование сна (Wisconsin Sleep Cohort Study). Стартовало в 1988 году, это проспективное эпидемиологическое исследование по изучению естественного течения ДРС путем проведения полисомнографии (ПСГ) в случайной выборке из общей популяции населения продолжается до настоящего времени, а некоторые его участники наблюдаются в программе 16 и более лет. Всего в исследовании приняло участие 6050 пациентов. Всем им проводилась ПСГ с интервалом в 4 года с оценкой анамнеза, сопутствующей патологии и ее терапии, уровня сонливости, АД (в том числе суточного мониторинг АД), определялось содержание глюкозы в крови и уровень качества жизни.



Ю.И. Фещенко



Л.А. Яшина



Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что, как и для других заболеваний с высокой распространенностью и низкой выявляемостью, эпидемиология СОАГС представляет собой парадигму «вершины айсберга», когда айсберг ассоциируется со всеми больными, а его вершина — с пациентами, которым установлен диагноз и назначено лечение. Как правило, пациенты активно не обращаются за медицинской помощью в связи с храпом или избыточной сонливостью, а диагноз СОАГС устанавливается случайно в связи с различными осложнениями, такими как, например, инфаркт миокарда.

При этом феномене формируется ложный стереотип о «типичном» пациенте, больные с установленным диагнозом отличаются от тех, у кого заболевание остается нераспознанным, и происходит селективная диагностика патологии у малого количества больных при достаточно широкой распространенности болезни. «Типичные» больные представлены сонливыми мужчинами среднего возраста с ожирением и храпом. При этом женщины необоснованно редко рассматриваются как потенциальные пациенты с СОАГС. Скрининговые эпидемиологические исследования демонстрируют, что соотношение мужчин и женщин среди больных СОАГС составляет 2–3:1. В то же время среди пациентов специализированных клиник по лечению апноэ количество мужчин и женщин соотносится как 9:1. Аналогично без должной осторожности в отношении СОАГС остаются не только женщины, но и пожилые пациенты, а также дети. В своей возрастной популяции от апноэ страдают 3% детей, а среди детей с ожирением или специфической инвалидностью в 50% случаев наблюдается апноэ.

В итоге феномена «вершины айсберга» (небольшое количество реально выявленных больных при высокой скрининговой распространенности апноэ) большинство пациентов, которым показано лечение, не только не получают терапию, но и не имеют установленного диагноза. В целом (по данным Великобритании) диагноз СОАГС устанавливается и лечение назначается менее чем 15% от общего количества больных с апноэ.

По данным Wisconsin Sleep Cohort Study, распространенность СОАГС среди лиц в возрасте от 30 до 60 лет составляет 9% среди женщин и 24% среди мужчин. Тяжелое апноэ с индексом апноэ/гипопноэ (ИАГ) более 15 событий в час имеет место среди 4% женщин и 9% мужчин.

Так как избыточная масса тела и возраст являются прямыми причинными факторами апноэ, распространенность СОАГС зависит от возрастных характеристик населения и частоты ожирения в популяции. Результаты 20-летнего наблюдения в Wisconsin Sleep Cohort Study показали, что эпидемия ожирения и постарение населения действительно приводят к значительному увеличению распространенности СОАГС. И, несомненно, к факторам риска СОАГС относятся все состояния, уменьшающие калибр верхних дыхательных путей (макроглоссия, ретрогнатия, увеличенные миндалины и т.п.).

СОАГС приводит к значительным негативным последствиям для состояния здоровья. Вклад ДРС в развитие сопутствующей патологии представлен в таблице.

В оценке риска развития артериальной гипертензии (АГ) принимали участие только те пациенты, которые исходно имели АД <140/90 мм рт. ст. и не принимали антигипертензивных препаратов. В течение 4 лет наблюдения частота возникновения АГ в группе с ДРС была в 2,9 раза выше, чем без ДРС. С помощью суточного мониторинга отслеживался ночной паттерн АД. Если в норме АД во время сна снижается на 10% по сравнению с периодом бодрствования, то при ДРС частота формирования патологического, без физиологического ночного снижения АД была в 4 раза выше, чем без ДРС. Реальный риск ущерба, наносимого здоровью при ДРС, может быть намного большим, чем указано выше, если принять во внимание огромное количество недиагностированных и, как следствие, нелеченных случаев СОАГС. Данная патология также способствует возникновению депрессии, сахарного диабета, эректильной дисфункции, отягощает течение бронхиальной астмы и хронического обструктивного заболевания легких. СОАГС увеличивает социально-экономический ущерб не только из-за развития сопутствующих заболеваний, но и вследствие увеличения потребностей в их терапии. Повышение уровня смертности больных с СОАГС от сердечно-сосудистых заболеваний и других причин сопровождается сокращением продолжительности жизни — на 20% по сравнению с таковой в общей популяции населения.

Значительный ущерб от СОАГС заключается в дискомфорте для пациента, связанном с неудовлетворительным качеством сна, сонливостью, снижением дневной активности и производительности

труда, ухудшением качества жизни, расстройством настроения, а также нарушениями в эмоциональной и ментальной сферах. Кроме того, СОАГС негативно сказывается на взаимоотношениях в семье и коллективе.

Отдельной очень важной проблемой СОАГС является дорожно-транспортный и производственный травматизм. Сонливость становится причиной около 20% всех ДТП и связана с более тяжелыми их последствиями, так как у сонного водителя заторможена реакция на изменения ситуации на дороге во время вождения. Водители с СОАГС попадают в ДТП в 3-7 раз чаще, чем водители без апноэ. В Великобритании проблема СОАГС у водителей регулируется на государственном уровне. В правилах дорожного движения указано, что водитель обязан водить транспортное средство только при условии нормального самочувствия, включая полное бодрствование и четкую реакцию. С момента получения прав на вождение все водители Великобритании обязаны прекратить водить автомобиль не только при постановке диагноза СОАГС, но и в случае жалоб на дневную сонливость, которая снижает способность безопасно водить машину независимо от ее причины. Кроме того, прекратив водить, водитель обязан добровольно уведомить агентство по выдаче лицензий о своем состоянии здоровья. Сокрытие факта СОАГС или сонливости является преступлением, может привести к отказу в страховых выплатах и карается лишением водительских прав, восстановление которых связано со сложной процедурой.

При условии добровольного прекращения вождения и уведомления агентства по выдаче лицензий водители частного транспорта (легковых автомобилей, мотоциклов) могут вернуться к вождению после начала лечения и достижения адекватного контроля над сонливостью, обеспечивающего безопасность движения. Коммерческие водители (автобусы, грузовой транспорт) могут возобновить вождение после старта лечения и достижения адекватного контроля над сонливостью при подтверждении необходимого комплаенса в консультативном заключении от специалиста по медицине сна.

В Институте циркадианной физиологии (США) подсчитали, что проблемы со сном, будь то в результате нарушений режима сна или медицинских устройств, обходятся американским компаниям в 70 млрд долларов в год в виде снижения производительности, медицинских расходов и частоты несчастных случаев на производстве.

Социально-экономические последствия СОАГС обуславливают высокую актуальность профилактических мероприятий при этом заболевании. Высокая масса тела — доказанный причинный фактор СОАГС — является модифицируемым фактором риска. Снижение

веса на 10% в течение 4-летнего наблюдения приводит к уменьшению тяжести СОАГС за счет снижения ИАГ на 23% по сравнению со стабильной массой тела. При увеличении массы тела на 10% риск утяжеления течения СОАГС повышается в 6 раз за счет возрастания ИАГ на 32%.

Однако на эффективность коррекции массы тела в модификации рисков СОАГС полагаться не приходится. В настоящее время наблюдается стойкое увеличение массы тела не только среди взрослого, но и среди детского населения, что неизбежно ведет к увеличению частоты СОАГС. 16-летняя статистика за период 1992-2008 гг. демонстрирует: распространенность СОАГС удвоится, а частота тяжелых форм СОАГС увеличится с 56 до 69%.

Таким образом, единственным действенным способом снижения социального и медицинского бремени СОАГС является эффективное его лечение. Модификация образа жизни как терапевтическая рекомендация должна проводиться только в сочетании с базисным лечением апноэ и не может служить отсрочкой для начала CPAP-терапии. История развития методов терапии СОАГС показывает, что при этом заболевании нет эффективных медикаментозных средств. Для лечения указанного заболевания без особого успеха предпринимались попытки применять ацетазоламид, мелдроксипрогестерон, теофиллин, модафинил, а также гормональную заместительную терапию у женщин в менопаузе.

Оральные ортопедические устройства в терапии СОАГС представлены в трех модификациях — для репозиции нижней челюсти, для фиксации языка, для подъема мягкого неба. По фармакоэкономическим показателям они не превосходят CPAP-терапию и применяются при храпе без дневной сонливости и у пациентов, которые не переносят CPAP, а также при потребности во временной альтернативе для CPAP-терапии. Однако они имеют весомое преимущество по сравнению с отсутствием лечения СОАГС, поэтому показаны пациентам, которые отказываются от CPAP-терапии (существует закономерность: чем легче степень СОАГС, тем хуже пациенты воспринимают CPAP).

CPAP-терапия считается золотым стандартом лечения, так как позволяет устранить эпизоды апноэ и гипопноэ, лежащие в основе заболевания. Аппаратура для ее проведения постоянно совершенствуется путем автоматического подбора лечебного давления и его плавной регуляции в зависимости от фазы дыхательного цикла, отсроченного подъема давления для удобства засыпания больного. Приборы оснащены увлажнителями воздуха и масками различных модификаций и размеров, изготовленными из мягкого, приятного при контакте с кожей силикона. Целесообразность CPAP-терапии доказана и в аспекте ее высокой фармакоэкономической эффективности.

Стоимость 1 QALY (года жизни с поправкой на качество жизни, или год качественной жизни) при этом лечении не достигает и 5 тыс. фунтов стерлингов, тогда как национальная система здравоохранения Великобритании признает эффективными вмешательства, стоимость 1 QALY при которых достигает от 20 до 30 тыс. фунтов стерлингов.

CPAP-терапия в течение 14 лет приводит к снижению относительного риска сердечно-сосудистых катастроф на 46%, снижению относительного риска инсульта на 49%, увеличению прогнозируемой продолжительности жизни

на 25% (имеется в виду, что среди нелеченных пациентов с СОАГС 14-летняя выживаемость составила 57%, а среди больных, получающих CPAP-терапию, — 72%).

38% больных, получающих CPAP-терапию, отмечают снижение потребности в фармакологических препаратах для лечения сопутствующих сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, бронхиальной астмы, хронического обструктивного заболевания легких, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

После начала CPAP-терапии потребление ресурсов здравоохранения (обращение за медицинской помощью, стационарное лечение) снижается вдвое, а стоимость медицинской помощи сокращается на 973 фунта стерлингов на пациента в год. Предполагается, что если бы в Великобритании все пациенты с тяжелым СОАГС получали CPAP-терапию, система здравоохранения сохранила бы 55 млн фунтов стерлингов в год.

Установлено, что назначение CPAP-терапии для 60 тыс. больных приводит к сокращению числа ДТП на 7 тыс. событий в течение года. В Великобритании, где лечение получают 338 тыс. больных, количество ДТП уменьшилось примерно на 40 тыс. случаев в год, а риск возникновения ДТП снизился на 31%. Вследствие производственного травматизма экономика страны теряет до 5,4 млрд фунтов стерлингов в год, при этом 9% всех травм связаны с СОАГС. Назначение CPAP-терапии приводит к снижению расходов при производственном травматизме на 491 млн фунтов стерлингов в год.

Непрямая польза, которую можно получить при CPAP-терапии, заключается в увеличении производительности труда за счет снижения сонливости, а также улучшения качества жизни не только пациентов, но и их партнеров по сну.

Сложности в проведении CPAP-терапии, конечно же, существуют. В некоторых случаях она плохо переносится и может сопровождаться низким, недостаточным для достижения успеха, комплаенсом. Поэтому альтернативные методы терапии СОАГС продолжают развиваться. Так, при позиционном СОАГС — состоянии, при котором ИАГ в положении на спине вдвое выше, чем в других положениях тела во время сна, предлагается использовать тренер положения тела во время сна. Устройство содержит трехмерный цифровой акселерометр для определения положения тела и вибрационный модуль, который срабатывает в положении тела на спине, заставляя пациента повернуться. При передне-заднем коллапсе верхних дыхательных путей на уровне мягкого неба и корня языка, который диагностируется путем проведения эндоскопии верхних дыхательных путей во время медикаментозно индуцированного сна, свою эффективность показала имплантация стимулятора подъязычного нерва.

Диагностика и лечение дыхательных расстройств во время сна — сравнительно молодое направление науки и практической медицины. Несмотря на то что СОАГС — это сложнейшая патология, для его лечения предложены патогенетически обоснованные, эффективные и целесообразные варианты терапии. И если эпидемиологическую ситуацию в отношении распространенности заболевания практически невозможно изменить, то к увеличению выявляемости этой патологии и назначению терапии как можно большему числу больных необходимо стремиться, чтобы уменьшить количество осложнений и смертность, улучшить качество жизни пациентов.



Таблица. Связь ДРС с развитием осложнений (Wisconsin Sleep Cohort Study)

Исход	Период наблюдения	Отношение шансов (95% доверительный интервал)	
		Апноэ средней тяжести по сравнению со здоровыми лицами	Тяжелое апноэ по сравнению со здоровыми лицами
Артериальная гипертензия	4 года	2,0 (1,2-3,2)	2,9 (1,5-5,6)
Non-dipping АД	4 года	3,1 (1,3-7,7)	4,4 (1,2-16)
Депрессия	4 года	2,0 (1,4-2,9)	2,6 (1,7-3,9)
Инсульт	4 года	Не значимо	4,5 (1,3-15)
Смертность от любых причин	14 лет	Не значимо	3,0 (1,4-6,3)
Сердечно-сосудистая смертность	14 лет	Не значимо	5,2 (1,4-19)

В.К. Гаврисюк, д.м.н., профессор, Е.А. Речкина, д.м.н., О.В. Страфуи, к.м.н., А.В. Литвиненко, к.м.н., А.С. Дорошенкова, ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Легочные эозинофилии: эозинофильная пневмония



В.К. Гаврисюк



Е.А. Речкина

Термином «легочные эозинофилии» обозначают группу заболеваний и синдромов, характеризующихся образованием в воздухопроводящих путях и паренхиме легких эозинофильных макро- и микроинfiltrатов, как правило, в сочетании с эозинофилией крови.

Впервые преходящие эозинофильные инфильтраты в легких описал W. Löffler в 1932 г. [1]. Позже этот комплекс стали называть PIE-синдромом (pulmonary infiltration with eosinophilia) [2] или простой легочной эозинофилией. В настоящее время выделяют острую и хроническую эозинофильную пневмонию, гиперэозинофильную бронхиальную астму и другие варианты легочных эозинофилий с астматическим синдромом. Описан ряд заболеваний и синдромов, при которых легочная эозинофилия является отражением системного васкулита с поражением многих внутренних органов (узловый периартериит, синдром Чарга-Стросс, гиперэозинофильный синдром и др.) [3].

Эозинофил – это полиморфноядерный лейкоцит, продуцируемый в костном мозге. Дифференцировка и созревание клеток происходит под влиянием колонизирующих факторов, выделяемых лимфоцитами.

Эозинофил – первично тканевая клетка. После короткого периода циркуляции в крови (обычно 13–18 ч) отмечается быстрая миграция эозинофилов в ткани, где их концентрация в 100–400 раз превышает содержание в крови [4]. Конечным пунктом миграции эозинофилов являются кожа и слизистые оболочки органов, которые имеют непосредственный контакт с окружающей средой, – легкие, желудочно-кишечный тракт, мочеполовые пути. Перемещение эозинофилов в ткани контролируется хемотаксическими факторами, включая компоненты комплемента, гистамин, лейкотриены, лимфокины, тумор-ассоциированные факторы и интерлейкин-5 [6].

Эозинофилы выполняют различные защитные функции: участвуют в антителозависимом разрушении личинок ряда паразитов и опухолевых клеток, нейтрализуют основные медиаторы IgE-зависимых аллергических реакций, фагоцитируют антигены в составе иммунных комплексов. Вместе с тем в местах инфильтрации эозинофилы способны повреждать и нормальные ткани, вызывать тромбозомболические осложнения, оказывая негативное влияние на процессы тканевого дыхания [4].

В зависимости от количества циркулирующих клеток эозинофилия крови классифицируется как незначительная (500–1500/μL), умеренная (1500–5000/μL) и тяжелая (>5000/μL); в процентном отношении к общему числу лейкоцитов – 15–20, 20–50 и >50% соответственно.

Общепринятая классификация легочных эозинофилий отсутствует. В современной литературе все чаще используется классификация W.M. Alberts [6] (табл.), согласно которой выделяют группы эозинофилий с поражением воздухопроводящих путей и паренхимы легких, а паренхиматозные эозинофилии подразделяются на первичные и вторичные (ассоциированные с другими заболеваниями).

Данная статья посвящена вопросам диагностики и терапии эозинофильной пневмонии – разновидности легочных эозинофилий, не связанной с другими заболеваниями и синдромами.

Таблица. Классификация легочных эозинофилий [6]

Поражения воздухопроводящих путей	
Астма	
Эозинофильный бронхит	
Аллергический бронхолегочный аспергиллез/микоз	
Бронхоцентрический гранулематоз	
Интерстициальные поражения	
Вторичные (ассоциированные с другими заболеваниями)	
Бактериальные инфекции (бруцеллез, микобактериоз и др.)	
Грибковые инфекции (кокцидиомикоз, аспергиллез и др.)	
Интерстициальные болезни легких	
Идиопатический легочный фиброз	
Саркоидоз	
Системная красная волчанка	
Эозинофильная гранулема	
Гиперсенситивный пневмонит	
Гиперэозинофильный синдром	
Паразитарные инфекции	
Легочный васкулит	
Синдром Чарга-Стросс	
Болезнь Ходжкина	
Лекарственные поражения	
Рак легкого	
Другие	
Облитерирующий бронхолиит с организующей пневмонией	
Ревматоидный артрит	
Синдром Шегрена	
Поражения после лучевой терапии	
Реакция отторжения трансплантата	
Первичные (не связанные с другими заболеваниями)	
Идиопатическая эозинофильная пневмония	
Простая легочная эозинофилия	
Хроническая эозинофильная пневмония	
Острая эозинофильная пневмония	

Эозинофильная пневмония

Различают три формы эозинофильной пневмонии: простая легочная эозинофилия (пневмония Леффлера), острая эозинофильная пневмония и хроническая эозинофильная пневмония.

Простая легочная эозинофилия (эозинофильная пневмония Леффлера)

Простая легочная эозинофилия характеризуется мигрирующими легочными инфильтратами и эозинофилией крови с числом клеток более 1500/μL.

Пневмония Леффлера может протекать бессимптомно и обнаруживаться случайно при обследовании больного по другому поводу. В ряде случаев имеются признаки интоксикации (слабость, потливость, недомогание, субфебрильная температура). Больные могут жаловаться на сухой кашель. Реже отделяется мокрота канареечного цвета, что обусловлено распадом эозинофилов. При обширных инфильтратах может изменяться характер перкуторного звука, выслушиваться крепитация и мелкопузырчатые хрипы.

Рентгенологически в легких обнаруживаются очаги инфильтрации различной величины с локализацией в одном или нескольких сегментах одного или обоих легких. Инфильтраты неомогенные, с нечеткими контурами. Их отличительной особенностью является быстрая динамика, в связи с чем их называют «летучими». На месте исчезнувшего инфильтрата в течение нескольких дней сохраняется усиление легочного рисунка [7].

Нарушения функции внешнего дыхания не характерны. Течение болезни доброкачественно: через несколько дней, максимум через 4 нед, инфильтраты бесследно исчезают. Осложнений не наблюдается.

Наиболее сложной является этиологическая диагностика пневмонии Леффлера. Причиной развития пневмонии могут быть: пыльца растений; грибковые аллергены; антигены гельминтов (аскариды, шистосомы, анкилостомы, токсокары и др.); химические соединения и вещества (никель, триптофан); медикаменты (пенициллины, салицилаты, вольтарен, ибупрофен, изониазид, ПАСК, рентгеноконтрастные средства, метотрексат и др.); пищевые продукты.

Для уточнения причины болезни особое внимание следует уделять особенностям анамнеза, выявлению высоких титров общего и аллергенспецифического IgE в сыворотке крови, преципитирующих антител, результатам кожных тестов с предполагаемыми аллергенами, обнаружению возбудителей в тканях и секретах. Несмотря на выполнение сложной программы диагностических исследований, более чем у одной трети пациентов не удается идентифицировать причину эозинофильной пневмонии.

Основу лечения простой легочной эозинофилии составляет устранение причинного фактора: прекращение приема лекарственного препарата, дегельминтизация, противогрибковая терапия и др. Рекомендуется назначение глюкокортикостероидов (ГК) в средних дозах (метилпреднизолон 0,3–0,4 мг/кг/сут), которые отменяют при рассасывании инфильтратов.

Острая эозинофильная пневмония

Острая эозинофильная пневмония может быть идиопатической, ассоциированной со СПИДом, приемом медикаментов, ингаляцией бытовых и промышленных поллютантов. Болезнь может развиваться в любом возрасте, но чаще всего ее регистрируют у мужчин 20–30 лет.

Для заболевания характерно острое начало с лихорадкой, выраженной одышкой и непродуктивным кашлем. При аускультации выявляются мелкопузырчатые влажные хрипы.

При рентгенографии и компьютерной томографии (КТ) легких определяется диффузная альвеолярная и интерстициальная инфильтрация в обоих легких.

Эозинофилия в крови может отсутствовать, но всегда обнаруживается в бронхоальвеолярном лаваже – БАЛ (>25%).

В тяжелых случаях болезнь может протекать с резко выраженной респираторной недостаточностью, создающей угрозу для жизни [8, 9].

Диагностические критерии острой эозинофильной пневмонии [10]

1. Острое начало с лихорадкой на протяжении не более 5–7 дней.
2. Респираторная недостаточность с гипоксемией.
3. Диффузные альвеолярные и интерстициальные инфильтраты в легких.

4. Эозинофилия в БАЛ (>25%).
5. Отсутствие инфекционной причины заболевания.
6. Быстрый и полный ответ на ГК-терапию.
7. Отсутствие рецидивов.

Лечение системными ГК (метилпреднизолон в дозе 0,8-1,2 мг/кг/сут) быстро приводит к клиническому улучшению, рассасыванию инфильтрата в легких, нормализации газового состава крови. Тяжелая респираторная недостаточность в первые дни заболевания требует назначения оксигенотерапии, иногда приходится прибегать к искусственной вентиляции легких.

Хроническая эозинофильная пневмония

Хроническая эозинофильная пневмония может быть ассоциирована с приемом медикаментов, с гельминтозами, микозами, ревматоидным артритом, Т-клеточными лимфомами, саркоидозом, атипичными микобактериозами или быть идиопатической. Заболевание обычно развивается в возрасте 40-50 лет, преимущественно у женщин, однако может наблюдаться и у лиц молодого возраста [11], у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин. Большинство пациентов имеют в анамнезе аллергические заболевания, бронхиальную астму, атопический дерматит. Характерные симптомы – кашель, одышка, затрудненное дыхание, лихорадка или субфебрилитет, ночная потливость, артралгии, слабость, утомляемость, недомогание, потеря массы тела [4].

На рентгенограммах и при КТ определяются нечетко очерченные участки инфильтрации различной плотности, расположенные периферически, как правило, в верхних долях. В анализах крови выявляются значительное увеличение содержания общего IgE, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), уровня С-реактивного белка (СРБ). Эозинофилия в крови определяется не всегда, но в БАЛ, как правило, превышает 25%. Более чем у половины пациентов определяются obstructивно-рестриктивные нарушения вентиляции и расстройства диффузионной способности легких, гипоксемия.

В отличие от острой эозинофильной пневмонии длительность заболевания составляет более 2 мес, возможно развитие рецидивов. Лечение системными ГК в средних дозах способствует быстрому уменьшению и исчезновению симптомов, рассасыванию инфильтрата в легких, которые могут рецидивировать после прекращения терапии.

В качестве иллюстрации ниже представлено описание двух клинических наблюдений.

1. Больная Р., 38 лет, обратилась в Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии (НИФП) им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины с жалобами на повышение температуры тела до 38,5°C, одышку при обычной физической нагрузке, малопродуктивный кашель.

Считает себя больной на протяжении пяти дней. Заболела остро – внезапно повысилась температура тела до 38,7°C, появился озноб. На следующий день присоединился сухой кашель, пациентка стала ощущать одышку во время привычной физической нагрузки. Самостоятельно начала прием антибиотика (амоксциллин/клавуланат). Состояние не улучшалось, через два дня больная была госпитализирована в терапевтическое отделение районной больницы с диагнозом «негоспитальная пневмония». После безуспешного лечения антибактериальными препаратами пациентка была направлена на консультацию в НИФП для уточнения диагноза.

Страдает ахалазией кардии (пищевода) IV ст., в 2012 г. перенесла корригирующую операцию, в настоящее время готовится к повторному оперативному вмешательству. Не курит, в контакте с вредными химическими веществами не работала.

На момент осмотра общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Над легкими дыхание везикулярное, билатерально – единичные сухие хрипы. Частота дыхания – 18 в минуту. Артериальное давление (АД) – 110/70 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 88 уд/мин, тоны сердца удовлетворительной звучности. Другие органы и системы при физикальном обследовании без особенностей.

Общий анализ крови: Hb – 122 г/л, эритроциты – $4,1 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $15,9 \times 10^9/л$, эозинофилы – 23%, базофилы – 1%, палочкоядерные нейтрофилы – 7%, сегментоядерные – 61%, лимфоциты – 7%, моноциты – 1%. СОЭ – 10 мм/ч. Таким образом, выявлена умеренная эозинофилия крови.

Мультисрезовая компьютерная томография легких (МСКТ): в заднем средостении визуализируется резко увеличенный просвет пищевода с содержимым (рис. 1). Справа в S₂, S₃, S₅, S₆, S₇, S₁₀ и слева в S₃, S₄, S₈, S₁₀ участки консолидации паренхимы чередуются с участками снижения пневматизации по типу «матовое стекло» на фоне усиленного легочного рисунка. Трахея, главные бронхи проходимы. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены (рис. 2, слева).



Рис. 1. МСКТ больной Р., аксиальный срез на уровне рукоятки грудины: резко расширенный пищевод (стрелка) с содержимым в просвете

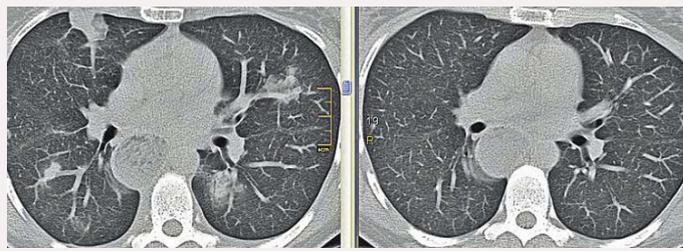


Рис. 2. МСКТ больной Р., слева – до лечения ГК: множественные инфильтраты в обоих легких; справа – после двухнедельной ГК-терапии: полное восстановление пневматизации паренхимы за счет рассасывания фокусов инфильтрации

Показатели функции внешнего дыхания соответствовали нормальному уровню: объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) – 109,2% от должного, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – 122,2% от должного, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 77,4%.

На основании данных анамнеза, клинической картины, лабораторных и инструментальных обследований больной установлен диагноз «простая легочная эозинофилия (пневмония Леффлера) на фоне ахалазии кардии IV ст.».

В качестве наиболее вероятной причины заболевания можно предположить регургитацию пищи в носоглотку с последующим попаданием в трахею и бронхи – достаточно частое проявление ахалазии кардии.

Назначена терапия дексаметазоном 8 мг внутривенно на протяжении 7 дней с последующим переходом на пероральный прием метилпреднизолона в дозе 24 мг/сут.

На фоне ГК-терапии отмечена выраженная положительная динамика клинических и рентгенологических данных, лабораторных показателей.

Общий анализ крови через две недели после начала ГК-терапии: Hb – 128 г/л, эритроциты – $4,3 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $16,4 \times 10^9/л$, эозинофилы – 1%, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные – 50%, лимфоциты – 39%, моноциты – 6%, СОЭ – 10 мм/ч. Отмечена нормализация содержания эозинофилов в крови.

МСКТ после двухнедельной ГК-терапии: билатерально в легких – полное восстановление пневматизации паренхимы за счет рассасывания фокусов инфильтрации. В плевральных полостях свободная жидкость не определяется. Трахея, бронхи проходимы. Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены, расширение пищевода в грудном отделе (рис. 2, справа).

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить прием метилпреднизолона в дозе 12 мг/сут на протяжении 7 дней с последующим снижением дозы на 2 мг/сут каждые 5 дней до полной отмены.

2. Пациентка В., 17 лет, поступила в клинику института 15.12.2014 г. с жалобами на одышку, сердцебиение, возникающие при незначительной физической нагрузке (ходьбе по коридору), умеренный непродуктивный кашель, тупые боли слева над лопаткой, слабость.

Заболела в октябре 2014 года, когда повысилась температура тела до субфебрильных значений, появились заложенность носа, сухой кашель, затем одышка и тахикардия. Указанные симптомы расценила как респираторную вирусную инфекцию. В это время проживала в сырой комнате, стена которой была поражена плесенью. Лечилась самостоятельно – принимала микстуру от кашля. Одышка, сердцебиение нарастали, и 01.11.2014 г. пациентка была госпитализирована в местную больницу с диагнозом «бронхит». Принимала амоксициллин по 0,5 г 2 раза в сутки в течение 10 дней, флутиказона пропionate 125 мкг 2 раза в сутки, салбутамола по потребности (пациентка имеет бронхиальную астму), отхаркивающие средства.

Общий анализ крови от 07.11.2014 г.: Hb – 112 г/л, лейкоциты – $9,8 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула: палочкоядерные нейтрофилы – 2%, сегментоядерные – 34%, эозинофилы – 36%, лимфоциты – 23%, моноциты – 5%, СОЭ – 58 мм/ч.

Состояние не улучшалось. При обзорной рентгенографии органов грудной полости от 10.11.2014 г. были обнаружены изменения в виде инфильтратов в различных сегментах, которые расценили как проявление диссеминированного туберкулеза легких, и пациентке были назначены два противотуберкулезных препарата. Продолжала принимать салбутамола и флутиказона пропionate. Вместе с тем одышка прогрессировала. 02.12.2014 г. выполнена МСКТ легких, пациентка направлена в институт для уточнения диагноза.

Из анамнеза жизни известно, что пациентка страдает бронхиальной астмой с 4-летнего возраста, постоянно применяет салбутамола по потребности, а в течение ноября принимала флутиказона пропionate 125 мкг 2 раза в сутки, имеет в анамнезе круглогодичный аллергический ринит, рецидивирующие носовые кровотечения.

На момент осмотра состояние пациентки удовлетворительное. Кожные покровы чистые, периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка обычной формы, активно участвует в акте дыхания. Над легкими дыхание везикулярное, небольшое количество сухих свистящих хрипов на выдохе билатерально. Тоны сердца ясные, ритм правильный с ЧСС 80 уд/мин. АД – 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный.

Общий анализ крови от 16.12.2014: эритроциты – $5,17 \times 10^{12}/л$, Hb – 112 г/л, лейкоциты – $11,6 \times 10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы – 6%, сегментоядерные – 16%, эозинофилы – 44%, лимфоциты – 23%, моноциты – 11%, СОЭ – 40 мм/ч.

Биохимический анализ крови, анализ мочи – без патологии.

Иммунологический анализ: IgE – 285,0 МО/мл (норма – до 100), ЦИК (малые) – 184,0 у.е. (норма 114,0-196,0), ЦИК (средние) – 74,0 у.е. (норма 44,0-66,0), СРБ – 12,0 мг/мл (норма – 0), антистрептолизин О – 0, ревматоидный фактор – 12,0 МО/мл (норма – до 3,0).

МСКТ органов грудной полости от 02.12.2014 г. (рис. 3, слева): в верхних долях обоих легких определяются участки инфильтрации паренхимы различной плотности, а также зоны снижения пневматизации по типу «матового стекла». Внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Трахея, главные бронхи проходимы. В плевральных полостях жидкости нет.

Продолжение на стр. 16.

Легочные эозинофилии: эозинофильная пневмония

Продолжение. Начало на стр. 14.

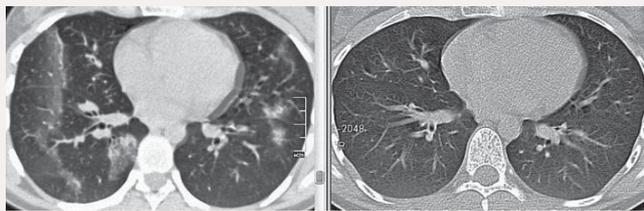


Рис. 3. МСКТ больной В., слева – до лечения ГК: инфильтраты в обоих легких в сочетании с линейной зоной «матового стекла»; справа – после ГК-терапии: полное восстановление пневматизации паренхимы

Необходимо отметить, что обширные зоны «матового стекла» расположены строго вдоль междолевых щелей, в связи с этим они могут быть расценены не как проявление альвеолита, а в качестве следствия субплевральной инфильтрации интерстиция.

Показатели функции внешнего дыхания от 16.12.2014 г. в пределах нормы: общая емкость легких (ОЕЛ) – 111,8%, жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – 107,5%, ФЖЕЛ – 82,8%, ОФВ₁ – 86,9%, ОФВ₁/ФЖЕЛ – 84,0. Отмечено небольшое снижение диффузионной способности легких (DLCO) – 68,4% (норма – 70,0% и выше). Проведена проба с бронхолитиком – прирост ОФВ₁ составил 4,7%.

Исследованы специфические IgE к клещам домашней пыли и плесневым грибкам: обнаружен низкий уровень сенсибилизации к *D. farina* – 336 МЕ/мл, *Cladosporium herbatum* – 278 МЕ/мл, умеренный – к *D. pteronyssinus* – 411 МЕ/мл, *Candida krusei* – 421 МЕ/мл (референсный интервал: 0-173 МЕ/мл – негативный, 173-339 МЕ/мл – низкий уровень, 339-1372 МЕ/мл – умеренный, 1372-2315 МЕ/мл – высокий).

Больной был поставлен диагноз «хроническая эозинофильная пневмония на фоне персистирующей бронхиальной астмы легкой степени».

Обоснование диагноза:

- совместимые клинические проявления;
- умеренная эозинофилия крови;
- инфильтраты в легких различной плотности;
- сопутствующие бронхиальная астма и аллергический ринит;
- повышение уровня общего и аллергенспецифического IgE;
- значительное увеличение СОЭ, повышение уровня СРБ;

- продолжительность заболевания более 2 мес;
- клиническая и рентгенологическая семиотика, не совместимая с другими паренхиматозными легочными эозинофилиями (пневмония Леффлера, острая эозинофильная пневмония).

Назначена терапия ГК: внутривенно дексаметазон 8 мг/сут, затем метилпреднизолон 20 мг/сут на протяжении 2 нед с последующим уменьшением дозы на 2 мг каждые 2 нед; препараты калия и кальция.

Общий анализ крови от 24.12.2014 г. (на фоне ГК-терапии): Hb – 107 г/л, лейкоциты – $10,0 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы – 13%, сегментоядерные – 39%, эозинофилы – 11%, лимфоциты – 24%, моноциты – 13%, СОЭ – 25 мм/ч.

Через месяц пациентке провели контрольное исследование. Жалоб на момент осмотра не предъявляла, одышка и кашель не беспокоили. Сальбутамол в течение месяца не применяла.

МСКТ от 28.01.2015 г. (рис. 3, справа): выраженная положительная динамика – билатерально в легких полное восстановление пневматизации паренхимы, структура легочного рисунка не изменена.

Общий анализ крови от 27.01.2015 г.: эритроциты – $4,66 \times 10^{12}$ /л, Hb – 107 г/л, лейкоциты – $9,2 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы – 2%, сегментоядерные – 37%, эозинофилы – 2%, лимфоциты – 45%, моноциты – 14%, СОЭ – 2 мм/ч. Таким образом, отмечалась полная нормализация гемограммы.

Функция внешнего дыхания от 28.01.2015 г.: все показатели по сравнению с исходными увеличились, ОЕЛ – с 111,8 до 120,8%, ЖЕЛ – с 107,5 до 117,0%, ФЖЕЛ – с 82,8 до 115,2%, ОФВ₁ – с 86,9 до 102,1%, соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ составило 75,3. Полностью восстановилась диффузионная способность легких (DLCO) – 89,5%.

Больная получила рекомендации по базисной терапии бронхиальной астмы и направлена для дальнейшего ведения к аллергологу.

Литература

1. Löffler W. Zur differentialdiagnose der lungeninfiltrationen II. Ueber fluchtig succedanimfiltrate (mit Eosinophilie). Beitr Klin Tuberk. 1932; 79: 368-382.
2. Sharma O.P., Bethlehem E.P. Pulmonary infiltration with eosinophilia syndrome. Curr Opin Pulm Med. 1996; 2: 380-389.
3. Brown K.K. Pulmonary vasculitis. Proc Am Thorac Soc. 2006; 3: 48-57.
4. Alberts W.M. Eosinophilic ILD. Interstitial Lung Disease. Ed. Sharma O.M. 2012. Jaypee Brothers Medical Publishers. P. 357-370.
5. Rothenberg M.E. Eosinophilia. N Engl J Med. 1998; 338: 1592-1600.
6. Alberts W.M. Eosinophilic interstitial lung disease. Curr Opin Pulm Med. 2004; 10: 419-424.
7. Jeong Y.J., Kim K.I., Seo J.J. et al. Eosinophilic lung diseases: a clinical, radiologic, and pathologic overview. Radiographic. 2007; 27: 617-637.
8. Allen J.N., Pacht E.R., Gadek J.E. Davis W.B. Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. N Engl J Med. 1989; 321: 569-574.
9. Константинович Т.В. Легочные эозинофилии // Здоров'я України. Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія. – 2007. – № 10. – С. 50-51.
10. Pope-Harman A.L., Davis W.B., Allen E.D. et al. Acute eosinophilic pneumonia: a summary of 15 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore). 1996; 75: 334-342.
11. Marchand E., Renaud-Gaubert M., Lauque D., et al. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia: a clinical and follow-up study of 62 cases. Medicine (Baltimore). 1998; 77: 299-312.

Здоров'я України[®]

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
медичної газети
«Здоров'я України»: загальноєвропейські та всі тематичні номери



Архів з 2003 року



Івано-Франківський національний медичний університет

В.І. Попович, доктор медичних наук, професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Оториноларингологія», завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету

Гострий післявірусний риносинуйт: сучасні погляди на етіопатогенез, діагностику та лікування

Гострі риносинуйти (ГРС) належать до групи гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) – збірної групи захворювань, що спричинюються різними факторами, які поєднані на основі спільності епідеміології, патогенезу та особливостей клініки і при яких ураження дихальних шляхів є провідним синдромом. Раніше запалення синусів асоціювалось, як правило, з наявністю інфекції (вірусної чи бактеріальної). Із надбанням нової інформації про природний перебіг ГРС стало очевидним, що в основі патологічних процесів лежить не тільки і не стільки інфекція. Тому в останні роки існує загальне погодження, що ГРС може бути визнаний як запалення (але не інфекція) слизової оболонки.

Визначальна роль інфекції – як вірусної, так і бактеріальної – залишається в етіопатогенезі тільки деяких форм ГРС, зокрема гострого вірусного чи бактеріального. На сьогоднішній день вважається більш прийнятним вживання терміна «риносинуйт» для описання запалення, а не інфекції. Таким чином, «запалення» та «інфекція» з сучасних позицій не є тождешними поняттями, тому термін «запалення» покриває як інфекційні, так і неінфекційні його механізми. Однак ГРС етіологічно в значній кількості випадків пов'язаний із гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ) – ГРЗ, спричиненими вірусами. Вірусна інфекція назвичайно швидко запускає патогенетичний каскад запалення, але як етіологічний фактор швидко втрачає свою актуальність. Наростаючи запальні зміни та набряк слизової оболонки, запущені вірусами чи будь-якими іншими провокуючими факторами (переохолодженням, вдиханням надмірно холодного чи гарячого повітря, агресивними фізичними та хімічними чинниками тощо), спричинюють підвищення в'язкості секрету, що різко знижує ефективність мукоциліарного транспорту і на фоні наростаючої дисфункції співусть приносних пазух призводить до порушення дренажу.

Таким чином, гострі вірусні риносинуйти швидко трансформуються в післявірусні, частина з яких зумовлені бактеріями (так званий гострий бактеріальний риносинуйт), а дисфункція співусть приносних пазух із порушенням реологічних властивостей назального секрету й пов'язаною з цим елімінацією патологічних виділень є ключовим моментом, який характеризує складний каскад ланок патогенезу ГРС. Розшифровка й розуміння основних ланок та етапів розвитку захворювання є основною умовою призначення лікування, яке ґрунтується на втручанні в етіопатогенез, оскільки воно завжди є ефективним. У таких випадках застосовується комплекс препаратів етіотропної, патогенетичної та симптоматичної терапії.

Патогенез гострого післявірусного риносинуйту

Провідним патогенетичним чинником гострого післявірусного риносинуйту (ГПВРС) є набряк слизової оболонки носової порожнини, зокрема остіо-меатального комплексу та приносних пазух, спричинений будь-якими провокуючими факторами (вірусами, переохолодженням, вдиханням надмірно холодного чи гарячого повітря, агресивними фізичними та хімічними чинниками і т.п.). Як наслідок активації клітин, що беруть участь у запаленні (нейтрофілів, еозинофілів, опасистих клітин, макрофагів, базофілів, лімфоцитів), вивільняється цілий спектр медіаторів запалення, в результаті дії яких наростають запальні зміни, зокрема набряк слизової оболонки та приносних пазух. Товщина слизової оболонки носової порожнини, у першу чергу остіо-меатального комплексу та приносних пазух, збільшується. На фоні наростаючого набряку наростає дисфункція співусть з пазухою (рис. 1).

На фоні наростаючого запалення та набряку слизової оболонки порушуються реологічні властивості назального секрету: зменшення товщини золь-фази назального слизу призводить до порушення функції мукоциліарного транспорту та евакуації гель-фази. Це призводить до накопичення патологічно зміненого секрету на поверхні слизової

оболонки і поглиблення запальних патологічних змін. Оскільки запальні зміни при післявірусному риносинуйті стосуються поверхневого (епітеліального) шару слизової оболонки, то її запальні морфологічні зміни можна охарактеризувати як епітеліт (рис. 2).

Таким чином, реактивні зміни слизової оболонки, спричинені різними провокуючими факторами (вірусами, переохолодженням, вдиханням надмірно холодного чи гарячого повітря, агресивними фізичними та хімічними чинниками і т.п.), які характерні для гострого вірусного риносинуйту, запускають патогенетичний ланцюг ГПВРС. Певною особливістю ГПВРС є відсутність етіологічного чинника, а основними ланками патогенезу – запалення, набряк, порушення реології секрету та пов'язаної з цим елімінації патологічних виділень. Порушуються вентиляція та дренаж приносних пазух, що призводить до застою секрету, пошкодження епітелію, порушення функції мукоциліарної транспортної системи (МТС), що поглиблює локальний імунодефіцит.

За статистичними даними, ГПВРС зустрічається у 45,7% пацієнтів.

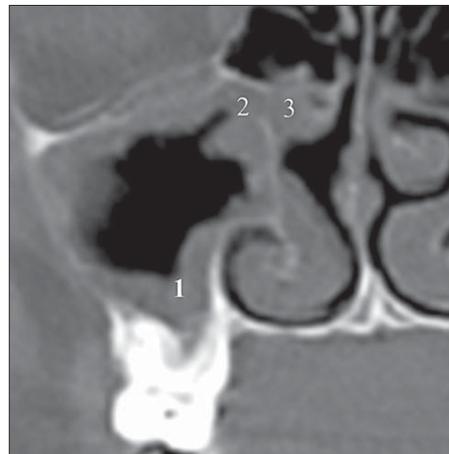
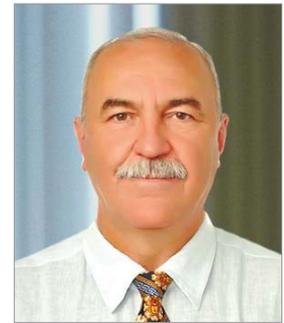


Рис. 1. ГПВРС. Співусть з пазухою частково заблоковане
1 – набрякла слизова оболонка верхньощелепної пазухи;
2 – частково заблоковане співусть верхньощелепної пазухи;
3 – остіо-меатальний комплекс.



Рис. 2. Морфологічна картина запалення поверхневого (епітеліального) шару слизової оболонки (епітеліт)



Методи діагностики ГПВРС та інтерпретація отриманих даних

Діагноз ГРС підтверджується сукупністю типових клінічних симптомів захворювання, часовими критеріями (термінами виникнення та тривалості симптомів), а також оцінкою ступеня тяжкості перебігу захворювання.

1. Типові клінічні симптоми

До основних клінічних симптомів ГРС слід відносити такі (табл. 1).

Таблиця 1. Типові клінічні симптоми, важливі для діагностики ГРС	
Великі симптоми	Малі симптоми
Біль або розпирання в ділянці обличчя (ураженої пазухи)	Головний біль
Порушення носового дихання	Втомлюваність
Стікання виділень по задній стінці глотки	Неприємний запах з рота
Порушення нюху	Зубний біль
Слизисто-гнійні виділення з носа	Кашель
Гарячка	Біль/відчуття повноти у вусі

Діагноз ГРС встановлюється за наявності у хворого 2 або більше великих або 1 великого та 2 або більше малих симптомів. Аналіз та оцінка суб'єктивних проявів захворювання особливо актуальні для оториноларингологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, педіатрів, терапевтів, оскільки оцінка клінічної симптоматики є основою діагностики ГРС.

Дані об'єктивних обстежень

Зовнішній огляд. При зовнішньому огляді звертають увагу на стан м'яких тканин обличчя. Часто спостерігається легкий симетричний набряк тканин орбіт. Проводять пальпацію передньої та нижньої стінок лобних пазух, внутрішнього кута очниці, передньої стінки верхньощелепних пазух, а також місць виходу nn. supra- та infraorbitalis. При післявірусному риносинуйті пальпація та перкусія в проекції пазух не болючі, у точках виходу nn. supra- та infraorbitalis – злегка болючі. Лімфатичні вузли шиї не збільшені.

Фарингоскопія. При орофарингоскопії звертають увагу на стан м'якого піднебіння, бокових відділів глотки, мигдаликів, задньої стінки глотки. У хворих на післявірусний риносинуйт часто виявляють стікання виділень по задній стінці. Фарингоскопічний метод обстеження під силу лікарю будь-якої спеціальності.

Передня риноскопія (проводиться спеціалістом оториноларингологом). Встановлюють наявність гіперемії та набряку слизової оболонки, зокрема, в ділянці середнього носового ходу, а також патологічних виділень у просвіті носової порожнини. Залежно від ступеня виразності набряку, може реєструватися легкий виразний набряк або обструкція носових ходів. Для ГПВРС характерні гіперемія, набряк слизової оболонки середнього носового ходу, звуження просвіту носових ходів, а також наявність слизових чи слизово-гнійних виділень у носових ходах. Однак слід зазначити, що патогномічних симптомів, характерних для ГПВРС, не існує.

2. Часові критерії (терміни виникнення та тривалості симптомів)

У діагностиці ГПВРС важливим є те, що тривалість захворювання перевищує 4-5 днів. Про вказаний діагноз можна думати, якщо:

- настає погіршення перебігу симптомів після 5-го дня захворювання, особливо після попереднього поліпшення;
- симптоми та ознаки синуситу зберігаються після виникнення протягом 10 днів і більше (рис. 3).

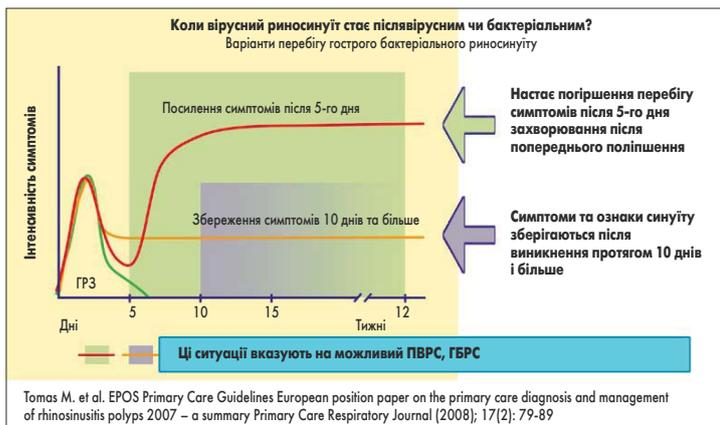


Рис. 3. Типові терміни виникнення та тривалості симптомів, важливі для діагностики ГПВРС

Для диференціальної діагностики післявірусного і бактеріального РС додатково використовується оцінка ступеня тяжкості перебігу.

3. Визначення ступеня тяжкості

З метою адекватної інтерпретації отриманих даних і визначення лікувальної тактики важливо визначити ступінь тяжкості перебігу ГРС (табл. 2). В основу шкали оцінки покладено основні локальні і загальнозапальні симптоми риносинуситу.

Таблиця 2. Ступені тяжкості ГРС	
Легкий перебіг	Тяжкий перебіг
<ul style="list-style-type: none"> • Слизова або гнійна ринорея • Кашель у денний час • Температура тіла нормальна або незначно підвищена • Наявність неприємного запаху з рота (халітоз) • Іноді набряк тканин орбіти 	<ul style="list-style-type: none"> • Те ж саме + • Висока лихоманка (>39°С) • Порухнення загального самопочуття • Головний біль

Згідно з міжнародними рекомендаціями (EP³OS, редакція 2012 року) визначення ступеня тяжкості ГРС має також базуватися на суб'єктивній оцінці свого стану пацієнтом по 10-сантиметровій візуально-аналоговій шкалі (ВАШ) (рис. 4).

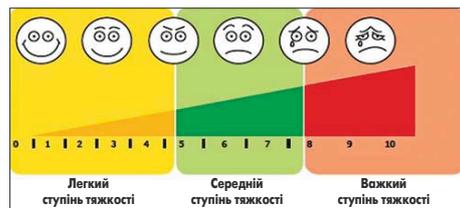


Рис. 4. Ступені тяжкості ГРС за ВАШ

Максимальна оцінка тяжкості симптомів становить 10 балів. Найчастіше стан пацієнтів при ГПВРС оцінюють як легкого-середнього ступеня тяжкості; при оцінці за допомогою ВАШ — у 4-6 балів, що відповідає перебігу легкого та середньої тяжкості, рідше — у 8-10 балів, що свідчить про тяжкий перебіг.

Таким чином, у діагностиці ГПВРС є важливою наявність типових клінічних симптомів: помірного головного болю, закладеності носа, серозно-слизової ринореї, виділень на задній стінці глотки, незначно підвищеної температури тіла; тривалість захворювання перевищує 4-5 днів. Типовою є ситуація, коли настає погіршення перебігу симптомів після 5-го дня захворювання, особливо після попереднього поліпшення, або ж симптоми та ознаки риносинуситу зберігаються після виникнення протягом 10 днів і більше. При оцінці тяжкості перебігу процесу характерною є легкість чи середнього ступеня тяжкості перебігу захворювання; при оцінці стану за ВАШ його ступінь, як правило, не перевищує 5-7 балів.

NB Згідно з сучасними рекомендаціями EP³OS (редакція 2012 року) ані рентгенографія принососових пазух, ані тим більше спіральна комп'ютерна томографія чи магнітно-резонансна томографія, ані діагностична пункція, ані мікробіологічне дослідження не вважаються необхідними для підтвердження діагнозу ГРС, і в рутинній клінічній практиці використання цих методів дослідження не показано. Їх використання рекомендовано в основному в таких випадках:

- за наявності ознак розвитку ускладнень;
- при необхідності оперативного втручання;
- у разі неефективності емпіричного лікувального тактики;
- при рецидивуючому характері перебігу.

Лікування ГПВРС

Лікування ГПВРС, як правило, не передбачає госпіталізації хворого і проводиться в амбулаторному режимі. Особливості клінічного перебігу та тяжкість захворювання визначають рутинну, або так звану

емпіричну, лікувальну тактику, яка базується на розумінні основних ланок і етапів розвитку захворювання. Провідними патогенетичними чинниками ГПВРС є запалення та набряк слизової оболонки, порушення реології секрету, дисфункція МТС і пов'язаної з цим елімінації патологічних виділень та локальний імунodefіцит на фоні дисфункції остіомеатального комплексу (часткова блокада співстві принососових пазух).

Враховуючи відсутність етіологічного чинника, будь-яке етіологічне лікування післявірусного ГРС (противірусними чи антибактеріальними препаратами) не показано. Патогенетично обґрунтоване лікування вимагає призначення препаратів із протинабряковою, протизапальною, секретолітичною дією як провідними патогенетичними ланками ГПВРС. Окрім того, враховуючи наявність локального імунodefіциту, спричиненого дисфункцією одного з основних механізмів неспецифічної та специфічної локальної резистентності — мукоциліарного транспорту, а також ризику приєднання бактеріальної інфекції, показані також препарати з імуностимулюючою та антиінфекційною дією. Прагнення вплинути на всі перераховані ланки етіопатогенезу післявірусного риносинуситу призводить у повсякденній практиці до призначення 4-5, а іноді й більшої кількості препаратів. Поліпрагматизм неминуче призводить до великого переліку небажаних ефектів як медичного, так і морального та фармакоеконімічного характеру. Тому при лікуванні ГПВРС слід віддавати перевагу препаратам із комплексною фармакологічною дією, що дає змогу одночасно впливати на основні ланки етіопатогенезу захворювання. Основною вимогою до таких засобів у контексті лікування ГПВРС є поєднання компонентів із протизапальною, протинабряковою, секретолітичною, імуностимулюючою та антиінфекційною (щодо вірусів та бактерій) дією, а критерієм їх призначення є доведена ефективність, яка базується на засадах доказової медицини.

Симптоматичне лікування не є провідним, але фактично воно завжди використовується лікарем, а особливо пацієнтом у плані самолікування. Симптоматичне лікування особливо потрібне для поліпшення якості життя пацієнта на перших порах патогенетичного лікування. Як відомо, провідною ланкою патогенезу ГПВРС є набряк слизової оболонки носа та принососових пазух. Тому найчастіше для симптоматичного лікування

використовують деконгестанти. Використання судинозвужуючих препаратів призводить до пригнічення мікроциркуляції і секретії, що тягне за собою застій та накопичення в тканинах токсичних продуктів. У зв'язку з цим повторне використання препарату призводить до прогресування запального процесу, а також розвитку синдрому рикошету (rebound syndrome) — зворотного ефекту від використання деконгестантів. Це потребує більш частого використання препарату, яке стає практично неконтрольованим ні по частоті, ні по дозі. З урахуванням високої системної біодоступності цих препаратів вони здійснюють виразний системний симпатоміметичний вплив (збудження, головний біль, безсоння, нудота, тахікардія, підвищення артеріального та внутрішньоочного тиску), а в низці випадків виникає висока вірогідність отруєння, особливо у дітей. У структурі найбільш частих причин отруєння у дітей назальні деконгестанти займають друге місце, поступаючись тільки антигіпертензивним засобам.

Таким вимогам (зменшення і ліквідація набряку слизової оболонки носової порожнини) відповідає використання іригаційної осмотично активної терапії ізотонічними та гіпертонічними солями розчинами. Найбільш ефективними та зручними для використання є аерозольні препарати з розміром крапель аерозолу 30-150 μm, що забезпечує найбільш оптимальний розподіл препарату по поверхні слизової оболонки. Крім того, використання іригаційної терапії сприяє нормалізації реологічних характеристик назального секрету й покращенню його евакуації. У цьому контексті симптоматично по своїй суті терапія набуває ознак патогенетично обґрунтованої.

Таким чином, комплексний багатовекторний фармакотерапевтичний вплив, спрямований на основні ланки патогенезу ГПВРС, а саме: зменшення набряку, покращення реологічних властивостей назального слизу, реактивація мукоциліарного кліренсу, зменшення явищ запалення, забезпечує найкращий лікувальний ефект. Крім того, важливими є антиінфекційна дія, активація локального імунного захисту, які є потужним засобом профілактики розвитку гострого бактеріального (гнійного) риносинуситу.

Застосування патогенетично обґрунтованої терапії ГПВРС препаратами з комплексною дією, тропною до слизової оболонки дихальних шляхів, показано для лікування всіх без винятку хворих на ГРС, серед яких більш як у 46% випадків зустрічається ГПВРС.

Середня тривалість лікування ГПВРС

Використання патогенетично обґрунтованої терапії ГПВРС призводить до значної регресії суб'єктивних симптоматичних і виразного лікувального ефекту вже на 3-5-й день практично у всіх пацієнтів. У цілому середня тривалість лікування за умов адекватного його призначення становить 8-9 днів. Критеріями його ефективності вважають:

- нормалізацію загального стану, температури тіла;
- відновлення носового дихання;
- зникнення патологічних виділень із носа;
- зникнення запальних явищ у порожнині носа.

Профілактика ГРС

Профілактичні заходи є найоптимальнішим напрямком при будь-яких захворюваннях, оскільки, впливаючи на першопричину, запобігають його виникненню. При обґрунтуванні профілактичних заходів принципово важливим є те, що ГПВРС у переважній більшості випадків є логічним продовженням гострого вірусного риносинуситу на фоні локального імунodefіциту, зокрема неспецифічної ланки. Тому основним профілактичним заходом у контексті ГПВРС є профілактика гострого вірусного риносинуситу.

Суть профілактики полягає у призначенні засобів, що стимулюють насамперед неспецифічну ланку локального імунітету верхніх дихальних шляхів. Заходи неспецифічної профілактики дають змогу зменшити частоту розвитку гострого вірусного риносинуситу і таким чином попередити розвиток ГПВРС.

Вимоги до неспецифічних імунomodуляторів:

- мають впливати на механізми вродженого імунітету (перша лінія захисту);
- мають гальмувати реплікацію більшості респіраторних вірусів;
- мають характеризуватися хорошим профілем безпеки (навіть у разі тривалого використання).

Така методологія лікування і профілактики є універсальною та прийнятною як для оториноларингологів, так і для спеціалістів загальної практики — сімейної медицини, педіатрів як лікарів першого контакту для хворих на ГРС.

MEDICAL
PRACTICE**Клінічний випадок. Тактика клінічної діагностики та фармакоterapiї****В.І. Попович**, доктор медичних наук, професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Оториноларингологія», завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології та курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету**Гострий післявірусний риносинусит**

Пацієнт П., 27 років, звернувся із скаргами на головний біль, відчуття важкості і біль у проекції правої верхньощелепової пазухи, закладеність і виділення з носа, незначне підвищення температури тіла.

Анамнез захворювання: хворіє на застуди часто, по 3-4 рази на рік, останній епізод тривав більше тижня. Захворювання розпочалося на тлі повного здоров'я із симптомів ГРВІ. Лікувався домашніми засобами, і після незначного полегшення стан знову погіршився.

Під час огляду: температура тіла 37,2°C. Пальпация і перкусія в проекції правої верхньощелепової пазухи, точки виходу п. infraorbitalis справа злегка болочі.

Ендоскопія носової порожнини: гіперемія, набряк слизової оболонки носа, більш виразні в правому середньому носовому ході, а також ясні слизові виділення в носових ходах, більше справа, звуження просвіту носових ходів. Незначна девіація носової перегородки вправо. При орорфариноскопії – слизистий наліт на слизовій оболонці задньої стінки глотки. Лімфатичні вузли шиї не збільшені.

Методологія постановки діагнозу

1. Основним у клінічній діагностиці гострого риносинуситу є аналіз основних клінічних проявів, які поділяються на дві групи: великі та малі. Найважливіші у пацієнта **4 великих (відчуття важкості і біль у проекції правої верхньощелепової пазухи, закладеність, виділення з носа, підвищення температури тіла) та 1 малю (головний біль)** клінічного прояву достатньо для постановки діагнозу гострого риносинуситу.

Згідно із сучасними рекомендаціями:

для постановки діагнозу гострого риносинуситу достатньо 2 або більше великих або 1 великого та 2 або більше малих симптомів.

2. У діагностиці гострого післявірусного риносинуситу (ГПВРС) важливим є те, що **тривалість захворювання становить не менше 4-5 днів і розпочинається воно переважно як прояв ГРВІ**. Про вказаний діагноз можна думати, якщо:

- настає погіршення перебігу симптомів після 5-го дня захворювання, особливо після попереднього поліпшення;
- симптоми та ознаки риносинуситу зберігаються після виникнення протягом 10 днів і більше.

У хворого:

- захворювання розпочалося із симптомів ГРВІ;
- хворіє більше тижня;
- після незначного полегшення стан знову погіршився.

NB. Легка болочість у точці виходу п. infraorbitalis справа свідчить про наявність процесу в пазусі, а болочість при пальпациях і перкусії в проекції верхньощелепової пазухи справа вказує на блокаду остіомеатального комплексу і, відповідно, співусть.

Основні клінічні прояви (скарги, дані об'єктивного обстеження), часові критерії (термін виникнення симптомів) вказують на клінічний діагноз ГПВРС.

3. При оториноларингологічному огляді діагноз підтверджується риноскопичною картиною: гіперемія, набряк слизової оболонки носа, більш виразні в правому середньому носовому ході, а також ясні слизові виділення в носових ходах, більше справа, звуження просвіту носових ходів, які є об'єктивним підтвердженням скарг пацієнта.

4. З метою адекватної інтерпретації отриманих даних і визначення лікувальної тактики важливо визначити ступінь тяжкості перебігу ГПВРС.

У пацієнта:

- основні клінічні симптоми ГПВРС перебігають без високої температури тіла та порушення загального самопочуття, проте з наявністю головних болів, що відповідає перебігу середнього ступеня тяжкості;

• середній ступінь тяжкості підтверджує суб'єктивна оцінка свого стану пацієнтом за 10-сантиметровою візуально-аналоговою шкалою (VAS), яка відповідає 6-7 балам.

Клінічний діагноз:

ГПВРС, перебіг середнього ступеня тяжкості.

Лікувальна тактика

1. Лікування ГПВРС, як правило, не передбачає госпіталізації хворого, проводиться в амбулаторному режимі і засноване на розумінні основних патогенетичних чинників, провідними з яких є:

- запалення;
- набряк слизової оболонки;
- порушення реології секрету і його евакуації;
- локальний імунodefіцит на фоні дисфункції остіомеатального комплексу (часткова блокада співусть приносних пазух).

2. **Етіологічне лікування** пацієнту не показано у зв'язку з тим, що вірусна інфекція як етіологічний чинник не актуальна, а антибактеріальна терапія при ГПВРС не показана, оскільки її використання для профілактики бактеріальних ускладнень заборонене.

3. **Патогенетично обґрунтоване лікування** вимагає призначення препаратів з протинабряковою, протизапальною, секретолітичною та імуностимулюючою дією, що призводить у повсякденній практиці до поліпрагмації, тобто призначення 4-5, а іноді й більше препаратів. Тому перевагу слід віддавати препаратам з комплексною фармакологічною дією, критерієм їх призначення є доведена ефективність, яка базується на засадах доказової медицини. Препарат з доведеною ефективністю, у якому раціонально поєднуються фармакологічні ефекти, необхідні для комплексного патогенетично обґрунтованого лікування ГПВРС, є фітоніринговий препарат Синупрет.

Обґрунтування для використання препарату Синупрет:

• раціональне поєднання в одній лікарській формі на основі п'яти лікарських рослин секретолітичної, протизапальної протинабрякової, імуностимулюючої та антиінфекційної (щодо вірусів і бактерій) дії;

• патогенетичне лікування, спрямоване на реактивацію мукоциліарного кліренсу (розрідження густого слизу та відновлення його розподілу на шар щоло і шар гелю, активація коливань війок миготливого епітелію), зменшення явищ запалення та активація імунного захисту, забезпечує найкращий лікувальний ефект.

Доповнення патогенетичного лікування противірусною дією Синупрету забезпечує профілактику рецидиву вірусної інфекції, особливо актуальної на фоні імунodefіциту, а його антибактеріальний ефект забезпечує профілактику активації бактеріальної флори. Це особливо актуально в умовах, коли призначення противірусних і антибактеріальних препаратів з профілактичною метою не показано.

Синупрет призначають відповідно до інструкції.

Симптоматичне лікування гострого риносинуситу не є провідним, але воно потрібне для поліпшення якості життя пацієнта, зокрема зменшення набряку і покращення носового дихання, на перших порах патогенетичного лікування, а найчастіше використовуються деконгестанти.

Згідно із сучасними рекомендаціями:

використання деконгестантів для лікування гострого риносинуситу не рекомендовано, оскільки пов'язано з виникненням великої кількості небажаних ефектів.

Зменшення набряку слизової оболонки носової порожнини можливе шляхом використання іригаційної, осмотично активної терапії ізотонічними та гіпертонічними сольовими розчинами, приготуєними на основі морської води, а саме назальних спреїв Аква Маріс. Ізотонічний спрей Аква Маріс сприяє очищенню слизової оболонки носової порожнини як механічним шляхом, так і за рахунок стимуляції діяльності миготливого епітелію, має місцеву протизапальну та імунomodulatory дію завдяки натуральним мікроелементам, що входять до складу спрею Аква Маріс. Гіпертонічний спрей Аква Маріс Стронг за рахунок активного осмосу і дегідратації тканин зменшує набряк слизової оболонки носа природним шляхом. Завдяки вказаним ефектам препарат належить до природних деконгестантів, відновлює дихання, може використовуватися до 2 тижнів та більше, не викликає звикання. Препарат призначається дорослим і дітям з однорічного віку по 1-2 інстиляції 3-5 разів на день, у тому числі вагітним та жінкам, які годують груддю.

4. Оцінка клінічної ефективності лікування проводиться на третій і сьомий день на підставі аналізу основних клінічних проявів: суб'єктивних (головний біль, відчуття важкості в проекції пазух, закладеність носа, виділення з носа) та об'єктивних критеріїв (болочість у точках виходу гілок трійчастого нерва, набряк та запальні явища в порожнині носа), а також оцінки динаміки ступеня тяжкості перебігу. Через 3 дні лікування клінічно спостерігалася значна регресія суб'єктивних і об'єктивних ознак порівняно з початком лікування, що було підставою для продовження призначеного лікування. На сьомий день за відсутності скарг, на тлі

задовільного загального стану спостерігався незначний залишковий набряк слизової оболонки носової порожнини та незначна кількість слизистих кірок. Лікування розцінено як ефективне, продовжено монотерапією Синупретом. На 11-й день лікування стан розцінено як одужання.

5. Профілактичні заходи

При обґрунтуванні профілактичних заходів принципово важливим є те, що згідно із сучасною концепцією щодо причинності виникнення риносинуситів у її основі лежать особливості анатомії носа та функції остіомеатального комплексу, які визначають зрушення в роботі мукоциліарної транспортної системи і формування локального імунodefіциту, а провідним патогенетичним фактором їх розвитку є зміни, спричинені гострим вірусним риносинуситом. Тому основним профілактичним заходом у контексті ГПВРС є профілактика рецидиву гострого вірусного риносинуситу.

Суть профілактичних заходів у ранньому післялікувальному періоді полягає у призначенні засобів, що впливають на основні ланки патогенезу та стимулюють неспецифічну ланку локального імунітету верхніх дихальних шляхів. Усім вимагом щодо профілактики раннього рецидиву гострого вірусного риносинуситу відповідає продовження прийому Синупрету протягом двох-трьох тижнів після досягнення клінічного ефекту (одужання хворого). Раціональне поєднання в одній лікарській формі на основі п'яти лікарських рослин секретолітичної, протизапальної, протинабрякової, імуностимулюючої та антиінфекційної (зокрема щодо вірусів) дії відповідає всім вимогам профілактики.

З анамнезу хвороби відомо, що пацієнт хворіє на застуди часто, по 3-4 рази на рік. У зв'язку з цим постає питання щодо планових профілактичних заходів у післялікувальному періоді, зокрема сезонних, і в подальшому – визначення показань до реконструктивного оперативного втручання в носовій порожнині (деформація носової перегородки). До засобів, що відповідають вимогам планової профілактики (вплив на неспецифічну ланку імунітету, гальмування реплікації більшості респіраторних вірусів і тропізм до слизової оболонки верхніх дихальних шляхів), належить рослинний імунomodulatory Імупрет. До складу Імупрету входять 7 рослинних компонентів, комплексний вплив яких виявляє імунomodulatory, протизапальну, противірусну, антибактеріальну та в'язучу дію. Препарат застосовується для профілактики рецидивів запальних захворювань дихальних шляхів. У разі відсутності ефекту від профілактичних заходів (рецидиву риносинуситу) ставиться питання про реконструктивну операцію в носовій порожнині.

Як видно з наведеного клінічного випадку, призначення комплексного лікування з урахуванням основних ланок етіопатогенезу забезпечило високу ефективність терапії. На нашу думку, комбіноване застосування Синупрету – препарату з комплексною дією на слизову оболонку верхніх дихальних шляхів і назального спрею Аква Маріс – препарату з цілеспрямованим очищувальним та протинабряковим впливом сприяло значній регресії симптоматики і досягненню виразного ефекту вже на третій день лікування. У пацієнта рестрували практично повну регресію як локальних, так і загальних проявів риносинуситу на 7-й день лікування, а продовження лікування уже в якості монотерапії Синупретом забезпечило повне одужання на 11-й день лікування. Продовження прийому Синупрету протягом двох-трьох тижнів після досягнення клінічного ефекту (одужання хворого) є дієвим засобом стабілізації клінічного результату і профілактики раннього рецидиву гострого вірусного риносинуситу.

Враховуючи достатньо високу частоту (по 3-4 рази на рік) гострих захворювань верхніх дихальних шляхів, пацієнту рекомендовано планову профілактику їх рецидивів шляхом призначення Імупрету упродовж 1 міс, повторними циклами двічі з інтервалом 4-5 місяців.

Преваги нового підходу до лікування та профілактики ГПВРС:

- терапія призначається препаратами з комплексною дією, тропними до слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, з урахуванням основних факторів розвитку і перебігу риносинуситу;
- використання вказаної тактики дозволяє уникнути поліпрагмації з усіма її негативними наслідками;
- прийнятий комплекс разом з виразним раннім клінічним ефектом сприяє швидкому покращенню якості життя і досягненню високої ефективності лікування;

• профілактичні заходи засновані на сучасній концепції щодо причинності у виникненні риносинуситів і полягають у продовженні терапії Синупретом упродовж двох тижнів після досягнення клінічного ефекту;

• планове призначення неспецифічного імунomodulatory з противірусною дією, тропного до слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, у післялікувальному періоді з подальшою оцінкою профілактичного ефекту і визначенням показань до реконструктивного оперативного втручання.

Така методологія лікування та профілактики є універсальною та прийнятною як для оториноларингологів, так і для спеціалістів загальної практики – сімейної медицини, педіатрів як лікарів першого контакту для хворих на ГПВРС.

66

Особливості діагностики та ведення пацієнта з ГПВРС:

- комплексна клінічна діагностика передбачає уникнення типових клінічних симптомів захворювання, часових критеріїв (термінів виникнення та тривалості симптомів), оцінку ступеня тяжкості перебігу захворювання;
- рентгенографія приносних пазух, СКТ, МРТ, діагностична пункція, мікробіологічне дослідження в рутинній клінічній практиці не рекомендовані;
- госпіталізація хворого не передбачена;
- лікування проводиться в амбулаторному режимі;
- лікувальна тактика заснована на емпіричних підходах щодо впливу на основні ланки патогенезу, основною запорукою є адекватний клінічний діагноз.

99

Дайджест

Распространенность ХОЗЛ среди пациентов – участников непульмонологических программ реабилитации

Цели. Определить распространенность хронического obstructивного заболевания легких (ХОЗЛ) и оценить профиль пациентов с диагнозом ХОЗЛ, принимающих участие в непульмонологических программах реабилитации.

Методы. Были изучены электронные медицинские карты участников внутриведомственных реабилитационных программ за период с 1 июля 2010 г. по 1 июля 2012 г. Оценивались такие данные, как дата рождения, пол, рост, вес, информация о поступлении и выписке, программа реабилитации, причины ее назначения, количество коморбидных состояний, а также показатель по шкале функциональной независимости при назначении программы и выходе из нее.

Результаты. Распространенность ХОЗЛ среди участников непульмонологических программ реабилитации составила 7,5%. Наиболее частыми причинами госпитализации были кардиологические состояния (n=69, 20%), состояния после одностороннего протезирования тазобедренного сустава (n=40, 11%), а также переломы после данной операции (n=38, 11%). Средний период госпитализации составил 20 дней. Средний показатель по шкале функциональной независимости составил 91 и 108 при госпитализации и выписке соответственно.

Выводы. ХОЗЛ является частым коморбидным состоянием у участников программ реабилитации при ампутациях, кардиологических состояниях, трансплантации органов, а также у лиц, нуждающихся в комплексной медицинской помощи.

Janavdis-Ferreira T. et al. Prevalence and characteristics of patients with a diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease participating in non-pulmonary rehabilitation programmes: a brief report. Physiother Can. 2014 Fall; 66 (4): 378-381.

Характеристики и прогноз у курящих и никогда не куривших пациентов с БА

Цели. БА ассоциируется с рядом осложнений, развитием кардиоваскулярной патологии и повышенным уровнем смертности. В данном исследовании изучалась гипотеза, согласно которой для некурящих пациентов с БА характерны более благоприятные характеристики и прогноз заболевания, чем для курящих.

Методы. В исследовании приняли участие 96 079 пациентов в возрасте от 20 до 100 лет. У 5 691 пациента был подтвержден диагноз БА. Среди них количество никогда не куривших составило 2 304, бросивших курить – 2 467, курящих – 920. У участников была проведена оценка респираторных симптомов, функции легких, а также уровней воспалительных и аллергических биомаркеров в крови. Также изучили наличие риска развития БА или острых приступов ХОЗЛ, пневмонии, онкопатологии легких, ишемической болезни сердца, ишемического инсульта, а также смерти от любых причин в течение 4,5 лет.

Результаты. По сравнению с никогда не курившими участниками без БА пациенты с данной патологией имели более выраженные респираторные симптомы и ограничение потока воздуха, а также повышенные уровни воспалительных и аллергических биомаркеров. Наиболее выраженный рост вышеописанных показателей наблюдался у курящих пациентов с БА. Среди пациентов с БА скорригированное с поправкой на несколько факторов отношение риска (ОР) острых приступов БА составило 11 (95% доверительный интервал 5,8-22) у никогда не куривших, 13 (95% ДИ 6,2-29) у бросивших курить и 18 (95% ДИ 8,2-39) у курящих. Соответствующие показатели для острых приступов ХОЗЛ составили 8,9 (2,1-38), 23 (8,8-58) и 36 (12-105), пневмонии – 1,5 (0,9-2,2), 1,6 (1,0-2,4) и 2,4 (1,6-3,7), рака легких – 0,6 (0,1-5,1), 4,0 (1,3-12) и 13 (4,3-41), ишемической болезни сердца – 1,2 (0,9-1,6), 1,5 (1,2-2,0) и 2,0 (1,4-2,9), ишемического инсульта – 1,4 (0,9-2,1), 1,2 (0,8-1,9) и 3,0 (1,7-5,3), смерти от любых причин – 0,9 (0,6-1,3), 1,5 (1,1-2,0) и 2,7 (1,9-3,7).

Выводы. У никогда не куривших пациентов с БА имеет место более высокий риск развития острых приступов БА, ХОЗЛ и, вероятно, пневмонии. Повышенный риск рака

легких, кардиоваскулярной патологии и смерти был характерен для курящих пациентов с БА. Таким образом, курение было главным объяснением плохого прогноза у пациентов с БА.

Colak Y. et al. Characteristics and Prognosis of Never Smokers and Smokers with Asthma in the Copenhagen General Population Study: a Prospective Cohort Study. Am J Respir Crit Care Med. 2015 Apr 27.

ХОЗЛ и риск внезапной сердечной смерти

Цели. Внезапная сердечная смерть и ХОЗЛ часто встречаются у лиц пожилого возраста. В исследованиях была выявлена связь между ХОЗЛ, кардиоваскулярной патологией и внезапной сердечной смертью в определенных группах пациентов. В данной научной работе была предпринята попытка выяснить наличие связи между ХОЗЛ и внезапной сердечной смертью в общей популяции.

Методы. В исследовании приняли участие 14 296 пациентов. Средний период наблюдения составил 24 года. Полученные данные были подвергнуты регрессионному анализу с поправкой на такие характеристики, как возраст, пол и курение. Количество включенных в анализ участников составило 13 471.

Результаты. В ходе анализа были выявлены 1615 больных ХОЗЛ, а также 551 случай внезапной сердечной смерти. Наличие у пациента ХОЗЛ ассоциировалось с повышенным риском внезапной сердечной смерти (скорригированное с поправкой на пол и возраст ОР 1,34; 95% ДИ 1,06-1,70). Повышение риска наблюдалось в период длительностью 2 тыс. дней после диагностирования ХОЗЛ (скорригированное с поправкой на пол и возраст ОР 2,12; 95% ДИ 1,60-2,82). У пациентов с высокой частотой острых приступов ХОЗЛ риск внезапной сердечной смерти повышался более чем в 3 раза (скорригированное с поправкой на пол и возраст ОР 3,58; 95% ДИ 2,35-5,44). Аналогичные результаты были получены в группах пациентов без сердечной недостаточности и инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе.

Выводы. ХОЗЛ ассоциируется с повышенным риском внезапной сердечной смерти. Наиболее значительное повышение риска наблюдается у пациентов с частыми острыми приступами ХОЗЛ через 5 лет после диагностирования данной патологии.

Lahousse L. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2015 Apr 28; pii: ehv121.

Влияние курения на ограничение воздушного потока у лиц с БА и неактивным туберкулезом

Цели. Курение является наиболее важным модифицируемым фактором риска развития ХОЗЛ, однако значительную роль в развитии данной патологии могут также играть бронхиальная астма (БА) и туберкулез. Для пациентов с ХОЗЛ характерно наличие более чем одного фактора риска. В данном исследовании изучалась распространенность ограничения воздушного потока (ОФВ₁/ФВС <0,7) в соответствии с факторами риска, а также оценивались влияние и взаимодействие последних.

Методы. В исследовании анализировались показатели спирометрии, рентгенографии грудной клетки, опросника астмы, а также информация о курении пациентов в возрасте >40 лет (n=12 631), которые проходили обследование в период с 2008 по 2012 год.

Результаты. Ограничение воздушного потока наблюдалось у 1548 (12,3%) участников. Среди курильщиков (≥10 условных лет курения), пациентов с БА и неактивным туберкулезом распространенность ограничения воздушного потока составила 23,9, 32,1 и 33,6% соответственно. Распространенность увеличивалась при наличии нескольких факторов риска: на фоне 3 факторов риска этот показатель достиг 86,1%. Влияние таких факторов, как БА и неактивный туберкулез, было эквивалентно 47 и 69 условным годам курения соответственно. Кроме того, было выявлено потенциальное взаимодействие между курением и неактивным туберкулезом в развитии ограничения воздушного потока (p=0,054).

Выводы. БА и неактивный туберкулез повышают вероятность развития ограничения воздушного потока у курильщиков. Пациенты с этими факторами риска должны рассматриваться в качестве приоритетной целевой аудитории антиобструктивных кампаний по профилактике ХОЗЛ.

Kim H.J. et al. The Impact of Smoking on Airflow Limitation in Subjects with History of Asthma and Inactive Tuberculosis. PLoS One. 2015 Apr 27; 10 (4): e0125020.

У пациентов с ХОЗЛ абдоминальное ожирение ассоциируется с инфарктом миокарда

Цели. У пациентов с ХОЗЛ одной из наиболее частых причин смерти является кардиоваскулярная патология. В общей популяции повышенное накопление жира в различных депо, включая абдоминальную висцеральную жировую ткань, подкожную жировую ткань, а также жировые отложения в печени, могут повышать риск кардиоваскулярной патологии. В ходе данного исследования была изучена гипотеза, согласно которой накопление жира может повышать риск ИМ у пациентов с ХОЗЛ.

Методы. У 1267 пациентов с ХОЗЛ были проведены замеры объемов абдоминального висцерального и подкожного жира. Объем жировых отложений в печени оценивался по результатам компьютерной томографии грудной клетки. Связь между жировыми депо и ИМ оценивалась с помощью регрессионного анализа. Пациенты в 2 самых низких тертилях по объему висцеральной и подкожной жировой ткани рассматривались в качестве референтных групп.

Результаты. В ходе наблюдения ИМ развился у 83 (6,6%) пациентов. У пациентов, перенесших ИМ, имел место повышенный объем висцерального абдоминального жира по сравнению с лицами без ИМ в анамнезе. По таким показателям, как объем подкожного жира и жировые отложения в печени, различий не выявлено. После поправки на пол, возраст, ожирение, курение, артериальную гипертензию, повышенный уровень холестерина и сахарный диабет у пациентов самого высокого тертиля объем висцерального абдоминального жира ассоциировался с повышенным риском ИМ (ОШ 1,86; 95% ДИ 1,02-3,41).

Выводы. Повышенный объем абдоминальной висцеральной жировой ткани находится в независимой связи с историей ИМ у пациентов с ХОЗЛ.

Diaz A.A. et al. Abdominal Visceral Adipose Tissue is Associated with Myocardial Infarction in Patients with COPD. Chronic Obstr Pulm Dis (Miami). 2015; 2 (1): 8-16.

Изменения в компонентах качества жизни пациентов с ХОЗЛ после 5 лет заболевания

Цели. В рамках данного исследования изучались долговременные изменения в качестве жизни у пациентов с ХОЗЛ.

Методы. В исследование включили 261 пациента с ХОЗЛ. Участники получали соответствующую терапию и находились под наблюдением в течение 5 лет. Изменения в качестве жизни оценивались с помощью опросника Госпиталя святого Георгия и сопоставлялись с показателями объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁). Пациентов разделили на группы с быстрым и медленным снижением функции легких, а также со стабильной функцией легких на основании изменения ОФВ₁ в течение года.

Результаты. Показатели опросника Госпиталя святого Георгия постепенно ухудшались по компоненту активности испытуемых. Наиболее выраженное и быстрое снижение активности наблюдалось у пациентов с быстрым снижением функции легких (<25 процентиля). Симптоматические показатели, напротив, с каждым годом значительно улучшались в группе пациентов со стабильной функцией легких (>75 процентиля) и не ухудшались даже при ее быстром снижении. Для симптоматических показателей была характерна более высокая обратимость. Изменение ОФВ₁ в течение года было наиболее точным предиктором ухудшения показателей опросника Госпиталя святого Георгия. Длительное курение также оказалось фактором риска снижения активности участников. Ухудшение симптоматических показателей было обусловлено острыми приступами ХОЗЛ, а улучшение – назначением бета-агонистов.

Выводы. Динамика изменения различных компонентов качества жизни и их детерминантов может значительно различаться. В большинстве случаев при ХОЗЛ уровень активности пациентов с каждым годом снижается, в то время как симптоматика заболевания может значительно улучшаться при использовании соответствующей терапии.

Nagai K. et al. Differential changes in quality of life components over 5 years in chronic obstructive pulmonary disease patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015 Apr 13; 10: 745-757.

Подготовил **Игорь Кравченко**

Аерофілін

Відкриваючи
ДИХАННЯ ...



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

Склад: 1 таблетка містить доксофіліну 400 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакогравітаційна 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: екстрасистоля, відчуття серцебиття. З боку дихальної системи: тахипное. З боку системи крові: у поодиноких випадках – гіперлікемія, 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 антідоту 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

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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.

R. Bajrang Jadhav, M. Shiraz Baig, P. Rambhau Gade, P. Narayan Khandelwal

Сравнение эффективности и безопасности доксософиллина и теофиллина у пациентов с бронхиальной астмой и хроническим обструктивным заболеванием легких

Бронхиальная астма (БА) и хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) остаются в числе приоритетных проблем здравоохранения. ХОЗЛ занимает 4-е место в структуре причин смерти; во всем мире прогнозируется дальнейший рост распространенности и смертности от обструктивной патологии легких (A.P. Romain et al., 2001). Распространенность БА и смертность по причине БА также демонстрируют тенденцию к росту. Социально-экономическое бремя этого заболевания выше в развивающихся странах по сравнению с таковым в экономически развитых государствах из-за больших различий в доступности современной терапии (R. Prasad et al., 2001).

Для лечения пациентов с БА и ХОЗЛ применяются β_2 -агонисты, метилксантины, кортикостероиды и холинолитики. Ввиду пожизненной длительности и высокой стоимости лечения остается актуальным поиск новых, более доступных препаратов дополнительной терапии с хорошей переносимостью, которые могли бы не только облегчать симптомы, но и влиять на течение заболевания. Доксофиллин – новый бронходилататор скантинового ряда, который по химической структуре отличается от теофиллина диоксалановой группой в седьмой позиции. Как и у теофиллина, механизм действия доксософиллина связан с ингибированием фосфодиэстеразы, но отличительным свойством последнего является меньшее сродство с аденозиновыми рецепторами A1 и A2, что объясняет лучший профиль безопасности. Бронходилатирующий эффект доксософиллина подтвержден в клинических исследованиях у пациентов с БА и ХОЗЛ. В отличие от других бронходилататоров, доксософиллин не оказывает стимулирующего действия на нервную систему, сердце и сосуды, не вызывает сердечной аритмии и других эффектов, которые могут негативно влиять на выживаемость больных с респираторными заболеваниями.

Уникальный профиль сердечно-сосудистой безопасности доксософиллина делает ненужным мониторинг уровня препарата в плазме крови. Влияние перорального доксософиллина на показатели функции легких изучалось у 20 больных ХОЗЛ на фоне хронической сердечной недостаточности функционального класса 2 по NYHA и оптимальной терапии гликозидами, ингибиторами АПФ и диуретиками. За 10 дней терапии доксософиллином объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) вырос на 18%, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – на 7%, а соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ – на 15%. У 85% пациентов отмечалось улучшение с понижением функционального класса хронической сердечной недостаточности (L.D. Frank et al., 2001).

На базе отдела фармакологии Государственного медицинского колледжа и больницы Aurangabad (Индия) было выполнено сравнительное рандомизированное открытое исследование III фазы для оценки эффективности и безопасности доксософиллина и теофиллина в качестве поддерживающей терапии у пациентов с БА и ХОЗЛ.

Материал и методы

В исследование включали мужчин и женщин в возрасте старше 18 лет с диагнозом БА или ХОЗЛ, которые соответствовали следующим критериям:

- не курящие или бросившие курить как минимум за 8 мес до включения в исследование;
- удовлетворительное общее состояние здоровья с анамнезом обструктивной патологии легких от 1 года;
- исходный (на этапе скрининга) ОФВ₁ 50–80% от должного по возрасту и полу;
- обратимую бронхиальную обструкцию по показателю ОФВ₁ через 30 мин после назначения стандартной дозы сальбутамола или ипратропия;
- приемлемый (по словам пациента) контроль БА как минимум в течение 1 мес из трех последних на фоне пероральной монотерапии теофиллином или в комбинации с ингаляциями β_2 -агониста.

Исключалось участие пациентов с нестабильной стенокардией и сердечной недостаточностью; судорожным синдромом; серьезными заболеваниями органов пищеварения, почек, печени; инсулинозависимым сахарным диабетом; необратимой бронхообструкцией, а также больных, употреблявших психоактивные вещества, принимавших оральные контрацептивы. Условием включения в исследование также было прекращение лечения ингаляционными кортикостероидами как минимум за месяц до начала исследования.

Пациентов рандомизировали в две группы для приема доксософиллина в таблетках с пролонгированным высвобождением или теофиллина в таблетках с пролонгированным высвобождением. Предыдущая терапия отменялась. Длительность наблюдения каждого больного составляла 1 мес с четырьмя визитами в конце каждой недели. На первом, втором и третьем визитах проводили физикальное обследование и спирометрия, пациентам выдавали препараты для

приема в течение последующих 7 дней. На четвертом визите проводили финальное обследование, а также собирали информацию о побочных эффектах терапии.

В качестве первичного критерия эффективности оценивали ОФВ₁ и его изменение от исходного значения в процентах. Вторичными критериями служили следующие показатели: ФЖЕЛ, средняя объемная скорость выдоха в интервале от 25 до 75% ФЖЕЛ (СОС25–75), отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ, а также пиковая объемная скорость выдоха (ПОС_{max}) по данным пикфлоуметрии.

Статистический анализ показателей спирометрии в динамике наблюдения и между группами проводился методами хи-квадрата, парных и непарных t-тестов.

Результаты

В исследовании приняли участие 68 пациентов с БА и ХОЗЛ. Сравнение данных спирометрии через 4 нед с исходными показателями в группах доксософиллина и теофиллина показало следующее. На фоне приема доксософиллина средние показатели ОФВ₁, ФЖЕЛ и ПОС_{max} выросли, но без статистической достоверности; показатель СОС25–75 уменьшился, но также статистически недостоверно. Достоверно выросло отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ со средними 47,77 до 67,66%, отражая уменьшение степени бронхообструкции (табл. 1). В группе теофиллина достоверно вырос только ОФВ₁ (с 0,82±0,53 до 1,26±0,64), остальные показатели за 4 нед также показали тенденцию к улучшению, которая не достигала уровня статистической достоверности (табл. 2).

Таблица 1. Динамика функции легких в группе доксософиллина

Показатель	Исходно	На 4-й неделе	p
ОФВ ₁	0,84±0,61	1,47±0,68	1,98
ФЖЕЛ	1,77±1,21	2,10±0,88	0,06
СОС25-75	4,07±13,8	1,64±1,14	0,32
ПОС _{max}	1,19±0,85	2,22±1,18	4,03
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	47,77±25,55	67,66±33,5	0,02*

*Различия статистически достоверны.

Таблица 2. Динамика функции легких в группе теофиллина

Показатель	Исходно	На 4-й неделе	p
ОФВ ₁	0,82±0,53	1,26±0,64	0,008*
ФЖЕЛ	1,58±0,84	2,95±0,96	0,091
СОС25-75	5,38±19,3	1,20±0,79	0,22
ПОС _{max}	2,11±5,4	1,90±0,93	0,82
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	49,4±29,9	61,51±28,2	0,07

*Различия статистически достоверны.

При анализе межгрупповых различий в конце исследования было установлено достоверное преимущество доксософиллина по среднему показателю ОФВ₁: 1,47±0,68 в группе доксософиллина по сравнению с 1,26±0,64 в группе теофиллина; p=0,027.

По показателю ФЖЕЛ на 4-й неделе достоверных различий между группами не было: 2,10±0,88 в группе доксософиллина и 2,95±0,96 в группе теофиллина; p=0,551.

По показателю СОС25–75 эффективность доксософиллина была достоверно выше: 1,64±1,14 против 1,20±0,79 в группе теофиллина; p=0,008.

Средняя ПОС_{max} на 4-й неделе также была достоверно выше в группе доксософиллина: 2,22±1,18 против 1,90±0,93 в группе теофиллина; p=0,008.

По соотношению ОФВ₁/ФЖЕЛ на 4-й неделе группы достоверно не различались: 67,66±33,5 после терапии доксософиллином и 61,51±28,2 в группе теофиллина; p=0,115.

Побочные эффекты наблюдались у 12 пациентов, получавших доксософиллин, и у 15 больных из группы теофиллина.

Обсуждение и выводы

Главные цели лечения пациентов с БА и ХОЗЛ заключаются в том, чтобы устранить обструкцию дыхательных путей, облегчить симптомы, остановить или замедлить прогрессирование заболевания, обеспечить условия для социальной реабилитации. В качестве терапии и для профилактики осложнений на разных стадиях заболеваний применяются β_2 -агонисты, метилксантины, холинолитики, ингаляционные и системные кортикостероиды, антибиотики и муколитики. Задачей терапии является достижение стабильного бессимптомного состояния с улучшением показателей легочной функции при использовании как можно меньшего количества препаратов.

β_2 -агонисты остаются основной терапевтической опцией для облегчения симптомов и оказывают существенное влияние на клинические исходы, но ассоциируются с побочными эффектами. Метилксантины на практике демонстрируют сопоставимый профиль безопасности. С учетом длительности терапии и профиля побочных эффектов эти препараты обеспечивают многообещающие результаты в качестве поддерживающей терапии БА и ХОЗЛ. Метилксантины действуют как ингибиторы фосфодиэстеразы-4, вызывая релаксацию гладкомышечных волокон дыхательных путей, подавляя активацию клеток воспаления и модулируя активность легочных нервов. В дополнение к кратковременному бронходилатирующему эффекту они подавляют нейтрофильное воспаление, активность Т-лимфоцитов CD8 и макрофагов, которые играют роль в медленном снижении функции легких (H.W. Kelly et al., 1992; P.G. Prem et al., 2001).

Преимуществом метилксантинов является возможность использования пероральной формы у пациентов, которые по каким-либо причинам (недоступная стоимость, дети или лица пожилого возраста) не могут получать ингаляции или правильно выполнять технику ингаляций (S.K. Kabra et al., 2006). Для поддерживающей терапии могут использоваться лекарственные формы доксософиллина или теофиллина пролонгированного действия, которые принимаются 1 или 2 раза в сутки (J. Voutsquet et al., 2000).

Доксофиллин является современным производным метилксантина и предназначен для терапии БА и ХОЗЛ умеренной или средней тяжести (F. Villani et al., 1997). В экспериментальных исследованиях доксософиллин уменьшал реактивность бронхов в дозах, которые не вызывали нарушений сердечного ритма. По сравнению с теофиллином бронходилатирующий эффект был более выраженным, а сердечно-сосудистые побочные явления наблюдались с меньшей частотой (L.D. Frank, 2001).

В настоящем исследовании напрямую сравнивались эффективность и безопасность доксософиллина и теофиллина. Положительное влияние доксософиллина на показатели функции легких было более выраженным, особенно в отношении ОФВ₁, СОС25–75 и ПОС_{max} (достоверные различия между группами). При сопоставлении частоты побочных эффектов показана лучшая переносимость доксософиллина.

Результаты исследования соотносятся с данными S. Crescioli и соавт. (1991), J.S. Franzone (1998), F. Villani и соавт. (1997), которые в своих наблюдениях показали, что доксософиллин является лучшей альтернативой для лечения БА и обратной хронической бронхообструкцией ввиду лучшего профиля безопасности. В сравнительном исследовании M. Checchini и соавт. (1997) доксософиллин продемонстрировал лучшие результаты в комплексной терапии острой кардиореспираторной недостаточности при сопоставимом с аминофиллином влиянии на респираторную функцию.

Таким образом, доксософиллин соответствует современным требованиям к препаратам для дополнительной терапии при БА и ХОЗЛ по критериям стоимости, безопасности и влияния на функцию легких. По результатам данного исследования, которые подтверждаются сведениями других авторов, доксософиллин является лучшей альтернативой теофиллину для поддерживающей терапии пациентов с бронхообструктивной патологией.

Статья напечатана в сокращении.

International Journal of Scientific Research 2014; 3: 465-468.
Перевел с англ. Дмитрий Молчанов

Современный подход к диагностике и лечению бронхообструктивных заболеваний

В рамках научно-практической конференции «Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких», которая проходила 15 апреля в г. Киеве, состоялся спонсорский симпозиум «Взгляд в будущее. Перспективы пациента и врача». Ведущие пульмонологи представили вниманию участников конференции взгляд на наиболее актуальные проблемы, которые возникают при лечении пациентов с бронхообструктивными заболеваниями.

Доклад член-корреспондента НАМН Украины, заведующей кафедрой факультетской терапии и эндокринологии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора **Татьяны Алексеевны Перцевой** был посвящен вопросам бронхолитической терапии при обострении бронхиальной астмы (БА).



О масштабах проблемы свидетельствуют статистические данные: 300 млн человек во всем мире страдают БА, и согласно прогнозам ученых в 2015 г. эта цифра увеличится до 400 млн; 250 тыс. смертей в год обусловлены БА, и большинство из них возможно было предотвращено.

Напомним, что в соответствии с последней редакцией рекомендаций GINA (2014) БА – гетерогенное заболевание, обычно характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, которое определяется наличием в анамнезе таких респираторных симптомов, как свистящее дыхание (хрипы), одышка, затрудненное дыхание, ощущение сдавленности в грудной клетке, кашель, которые варьируют во времени и по своей интенсивности и связаны с вариабельным ограничением экспираторного потока.

Несмотря на значительные достижения в фармакотерапии этого заболевания, у многих пациентов все еще наблюдаются обострения БА. Обострение – основная причина обращения за медицинской помощью больных БА; определяется как нарастание симптомов и ухудшение показателей функции легких в сравнении с обычным состоянием пациента. Тяжелые обострения являются опасными для жизни, их лечение должно проводиться под непосредственным врачебным наблюдением. Следует помнить о том, что даже у больных с легкой и хорошо контролируемой астмой могут развиваться тяжелые обострения. Риск смерти у пациента с БА повышается при наличии в анамнезе обострения БА, требовавшего интубации и искусственной вентиляции легких; использовании системных кортикостероидов; неиспользовании ингаляционных кортикостероидов; чрезмерном использовании β_2 -агонистов короткого действия (более одного баллончика салбутамола в месяц); наличии психологических или психиатрических проблем в анамнезе; низкой приверженности к лечению; пищевой аллергии.

Причины обострения БА могут быть аллергены, вирусная инфекция, поллютанты, лекарственные препараты, физическая нагрузка. В некоторых случаях четко определенная причина отсутствует. Более длительное и тяжелое обострение обычно наблюдается вследствие вирусной инфекции верхних дыхательных путей (в особенности вызванной риновирусом, респираторно-синцитиальным вирусом) или контакта с аллергеном.

Независимо от причины развития обострения в основе патогенеза лежит

гиперреактивность дыхательных путей. Важно помнить о механизмах развития гиперреактивности (GINA, 2011):

- чрезмерное сокращение гладких мышц дыхательных путей может быть следствием увеличения объема и сократимости гладкомышечных клеток бронхов;
- десинхронизация сокращения гладкой мускулатуры дыхательных путей вследствие воспалительных изменений бронхиальной стенки может приводить к избыточному сужению просвета бронхов и исчезновению плато максимального бронхоспазма, характерного для дыхательных путей у здоровых лиц при вдыхании бронхоконстрикторных веществ;
- утолщение бронхиальной стенки, обусловленное отеком и структурными изменениями, увеличивает степень сужения дыхательных путей при спазме гладких мышц бронхов за счет измененной геометрии бронхов;
- воспалительный процесс может способствовать сенсибилизации чувствительных нервов, которая приводит к избыточной бронхоконстрикции в ответ на стимуляцию нервов.

Также при вирус-индуцированном обострении БА бронхообструкция обусловлена блокированием вирусом M_2 - и β_2 -рецепторов, снижением чувствительности M_2 -рецепторов к ацетилхолину нейронаминой вирусом, раздражением M_1 -рецепторов медиаторами воспаления.

Основными задачами при лечении пациента с обострением БА являются:

- 1) максимально быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии;
- 2) предотвращение повторного обострения БА.

Для достижения этих целей применяются повторные ингаляции бронхолитиков короткого действия, системные кортикостероиды, кислородотерапия. Следует отметить, что вагус-опосредованный бронхоспазм не может быть эффективно купирован при монотерапии короткодействующими β_2 -агонистами (КДБА). Влиять на два независимых компонента бронхоконстрикции (симпатический и парасимпатический), а также воздействовать как на проксимальные, так и на дистальные отделы бронхиального дерева позволяет применение комбинации КДБА и холинолитика. Напомним, что β_2 -адренорецепторы локализируются преимущественно в дистальных отделах (90% всех адренорецепторов находятся в альвеолах), в то время как холинорецепторы – в основном в проксимальных, а именно в крупных бронхах.

Взаимно потенцирующий эффект КДБА и холинолитика обеспечивает более значимый прирост значений объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) в сравнении с монотерапией (G.J. Rodrigo, 2000). Также, по данным метаанализа 32 рандомизированных клинических исследований, терапия комбинацией КДБА и холинолитика ассоциируется со снижением на треть риска госпитализации (G.J. Rodrigo, 2005).

Результаты всех этих исследований отражены в рекомендациях GINA, согласно которым применение комбинации фенотерол/ипратропия при обострении БА (2014):

- обеспечивает большую бронходилатацию, чем отдельно каждый из препаратов (уровень доказательств В);
- снижает частоту госпитализаций (уровень доказательств А);
- улучшает показатели функции внешнего дыхания (уровень доказательств В).

Заведующая отделением диагностики, терапии и клинической фармакологии заболеваний легких ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского», доктор медицинских наук, профессор Людмила Александровна Яшина посвятила выступление актуальной проблеме современной пульмонологии – перекрестному синдрому БА и ХОЗЛ.



Сочетание признаков как ХОЗЛ, так и БА достаточно часто встречается в клинической практике, о чем свидетельствуют и результаты опроса украинских специалистов. Как правило, это тяжелые больные, которые ставят врачей в тупик при постановке диагноза и назначении лечения.

В 2014 году опубликовано совместное руководство GINA и GOLD по синдромальной диагностике хронических бронхообструктивных заболеваний, в котором для обозначения данной проблемы предложено термин «перекрестный синдром астма-ХОЗЛ» (АХПС, в англоязычной литературе – Asthma-COPD overlap syndrome, ACOS). Согласно определению АХПС характеризуется персистирующим ограничением проходимости дыхательных путей, признаками и симптомами, которые он разделяет как с БА, так и с ХОЗЛ.

В первой части лекции Л.А. Яшина обосновала актуальность проблемы АХПС для здравоохранения. Во-первых, она обусловлена достаточно высокой распространенностью указанного синдрома. По данным разных авторов, основанных на эпидемиологических исследованиях и клиническом опыте, признаки БА, и ХОЗЛ обнаруживаются у 15–55% больных в общей практике. В 15–20% случаев диагнозы БА и ХОЗЛ являются конкурирующими.

Во-вторых, сочетание БА и ХОЗЛ всегда отягощает течение заболеваний и увеличивает частоту обострений. В исследовании SPIROMICS с участием 581 пациента с ХОЗЛ 16,7% участников сообщили, что одновременно страдают от БА. В этой подгруппе имели место более выраженные симптомы ХОЗЛ и одышка – на 3,4 балла больше по САТ-тесту и на 0,35 балла больше по шкале MRC по сравнению с больными ХОЗЛ. Также при сочетании БА и ХОЗЛ наблюдалось достоверное снижение переносимости физической нагрузки и увеличение частоты обострений.

Рост частоты обострений в 2 раза и госпитализаций в 4 раза при сочетании БА и ХОЗЛ по сравнению с тяжелым ХОЗЛ также отмечен в латиноамериканском исследовании PLATINO.

В-третьих, более тяжелое течение существенно влияет на качество жизни больных. В эпидемиологическом исследовании бронхообструктивных заболеваний,

которое было выполнено в Испании (EPI-SCAN), выявлены признаки ХОЗЛ у 17,4% пациентов с БА. Синдром перекреста ассоциировался с усилением одышки, свистящих хрипов, повышением частоты обострений, снижением толерантности к физическим нагрузкам, тревогой и депрессией, что проявилось в драматическом снижении интегрального показателя качества жизни по опроснику госпиталя святого Георгия (SGRQ) в среднем на 11,1 балла относительно больных БА, при том что клинически значимым считается снижение на 4 балла.

Продолжается изучение патофизиологических особенностей сочетания БА с ХОЗЛ. Установлено, что для данной категории пациентов характерен смешанный паттерн воспаления с сочетанием признаков нейтрофильного и эозинофильного воспалительного ответа. Изучение особенностей воспаления у больных АХПС показало, что его характеристики близки к характеристикам воспаления при ХОЗЛ: преобладающим является нейтрофильный компонент, что объясняется старшим возрастом пациентов с АХПС.

Изучается также роль гиперреактивности бронхов. В рамках исследования SAPALDIA у 7126 условно здоровых жителей Швейцарии в 1991 г. изучались респираторные симптомы и бронхиальная гиперреактивность (метахолиновый тест). Гиперреактивность была выявлена у 17% участников, из них 51% были асимптомными. Через 11 лет повторно обследовали 5825 пациентов, спирометрия проводилась у 4852. Оказалось, что наличие бронхиальной гиперреактивности у асимптоматичных участников увеличивало риск развития ХОЗЛ в 3,7 раза; с 10 до 37%. Таким образом, гиперреактивность бронхов является фактором риска ускоренного снижения ОФВ₁ и развития астмы и ХОЗЛ, независимо от атопического статуса.

У пациентов с АХПС логично ожидать наложения и взаимоотягощения сопутствующих заболеваний, профиль которых отличается при БА и ХОЗЛ. Если у пациентов с БА сопутствующие заболевания чаще выступают факторами риска и обычно предшествуют манифестации заболевания (атопический дерматит, аллергический риноконъюнктивит), то у больных ХОЗЛ сопутствующая патология, как правило, является вторичной и развивается вследствие системного воспалительного ответа и малоподвижного образа жизни (сердечно-сосудистые заболевания, мышечная дисфункция, депрессия и др.).

Следует отметить, что при лечении пациентов с АХПС к стандартной терапии астмы рекомендуется добавлять длительнодействующий холинолитик, а также ингибитор фосфодиэстеразы 4 типа. Применение тиотропия у этой группы пациентов ассоциируется с улучшением бронхиальной проходимости, уменьшением количества обострений, предупреждением ремоделирования бронхов. Согласно данным 12-недельного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования (H. Magnusson и соавт., 2008) включение препарата Спирива в комплексную терапию пациентов с сочетанием ХОЗЛ и БА позволило значительно улучшить вентиляционную функцию легких, а также снизить в два раза частоту использования салбутамола.

Доклад заведующей кафедрой фтизиатрии и пульмонологии с курсом профессиональных заболеваний Ивана-Франковского национального медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Николая Николаевича Островского был посвящен проблеме базисной терапии ХОЗЛ.

При курации пациента с ХОЗЛ особое внимание следует обратить на предупреждение развития обострения. Известно, что частые обострения приводят к прогрессирующему заболеванию, ухудшению

функции легких и, как следствие, — снижение толерантности к физическим нагрузкам и качества жизни. Согласно данным S. Suissa и соавт. (2012) после второго обострения промежуток времени между обострениями значительно уменьшается.



Интервал от первой до второй госпитализации по поводу обострения ХОЗЛ составляет в среднем около 5 лет. Риск возникновения тяжелого обострения увеличивается в 3 раза после второго обострения и в 24 раза — после десятого.

Также следует помнить, что обострение может возникнуть уже на ранней стадии заболевания. По данным J.M. Hurst и соавт. (2010), с прогрессированием заболевания обострения возникают чаще и протекают более тяжело. Вместе с тем уже при ограничении воздушного потока II стадии согласно классификации GOLD наблюдаются тяжелые обострения. Также следует отметить, что с каждым последующим обострением повышается риск смерти. Так, у пациентов с тремя и более обострениями в год риск смерти в 4,3 раза выше (95% доверительный интервал 2,62-7,02), чем у больных ХОЗЛ без обострений (J.J. Soler-Cataluna, 2005).

Таким образом, необходимость предупреждения обострений ХОЗЛ обусловлена следующими фактами:

- каждое обострение ухудшает течение заболевания;
- обострение может развиваться уже на ранних стадиях заболевания;
- после второго обострения значительно уменьшается интервал между обострениями, и последние имеют более тяжелое течение;

- средний показатель выживаемости после одного тяжелого обострения составляет всего 3,6 года;
- более высокая смертность связана с тяжелыми частыми обострениями ХОЗЛ.

Какие мероприятия позволяют предупредить развитие обострения ХОЗЛ? Во-первых, устранение таких факторов риска, как курение и вирусная инфекция (вакцинация против гриппа), позволяют уменьшить частоту госпитализаций в два раза. Во-вторых, предупредить развитие обострения возможно с помощью адекватной базисной терапии.

Напомним, что основные принципы ведения больных ХОЗЛ отражены в Национальном согласительном документе «Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализованной), третичной (высокоспециализованной) медицинской помощи та медичної реабілітації. Хронічне обструктивне захворювання легень» (№ 555 от 27.06.2013 г.). Объем терапии определяется клинической группой, к которой пациент с ХОЗЛ был отнесен в соответствии с выраженностью симптомов заболевания, нарушениями функции легких и анамнезом обострений. Препаратом первой линии в лечении больных ХОЗЛ групп В, С и D является тиотропия бромид (Спирива, «Берингер Ингельхайм»). Как препарат второй линии препарат Спирива может быть использован у пациентов всех групп. Доказано, что применение Спиривы ассоциируется со снижением риска обострения и смерти у больных ХОЗЛ. Ниже представлен перечень исследований, в которых была показана эффективность тиотропия бромида.

1. Рандомизированное двойное слепое исследование MISTRAL — изучали Спирива + стандартная терапия vs плацебо + стандартная терапия. Было продемонстрировано уменьшение частоты обострений

у пациентов с ХОЗЛ легкой и средней тяжести (ОФВ₁ >50% от должного) на 39%, а с тяжелым (ОФВ₁ ≤50% от должного) — на 32%. Таким образом, прием тиотропия ассоциируется со снижением риска обострений ХОЗЛ независимо от тяжести течения заболевания.

2. Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование UPLIFT — изучали Спирива + стандартная терапия vs плацебо + стандартная терапия. Тиотропий снижал количество обострений ХОЗЛ на 14% и смертность от всех причин — на 16% во время приема препарата по сравнению с плацебо. Также тиотропий продлевал время до первого обострения в среднем на 16,7 мес по сравнению с 12,5 мес в группе плацебо.

3. Исследование POET-COPD — изучали Спирива vs сальметерол. Относительный риск возникновения обострения у пациентов, ранее не получавших лечения, в группе тиотропия был на 21% ниже, чем в группе сальметерола (p=0,028).

4. Исследование INSPIRE — изучали сальметерол + флутиказон vs Спирива. Количество обострений в течение года на фоне применения комбинации сальметерол + флутиказон и при монотерапии тиотропием было сопоставимым.

Итак, Спирива — препарат для базисной терапии ХОЗЛ, который применяется в клинической практике уже более 10 лет и имеет 31 млн пациенто-лет опыта. Эффективность и безопасность препарата были подтверждены результатами 190 исследований по изучению применения тиотропия бромида в лечении пациентов с ХОЗЛ. Следует отметить, что на сегодняшний день существует социальная программа поддержки пациентов «Цінність для здоров'я», благодаря которой лечение современным эффективным препаратом Спирива стало более доступным для больных ХОЗЛ.

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Юрий Михайлович Мостовой обратил внимание слушателей на проблему внедрения в клиническую практику Национального согласительного документа «Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализованной), третичной (высокоспециализованной) медицинской помощи та медичної реабілітації. Хронічне обструктивне захворювання легень» (№ 555 от 27.06.2013 г.).



Было отмечено, что большое значение имеют образовательные программы, которые реализуются благодаря совместным усилиям государственных учреждений и фармацевтических компаний. Одним из таких проектов является создание кратких справочных документов, которые позволят врачам получить базисные знания не только о ХОЗЛ, БА, но и о других заболеваниях. К тому же уже есть опыт издания и внедрения при поддержке компании «Берингер Ингельхайм» справочного издания по проблеме ХОЗЛ на территории Винницкой области. Последнее содержит в доступной форме ключевые положения относительно определения, диагностики и лечения ХОЗЛ. Также это руководство содержит краткую информацию о препаратах, применяемых в терапии ХОЗЛ. Использование подобных материалов в практике врача позволяет получить необходимую информацию о заболевании и современных подходах к терапии при минимальных затратах времени на обучение и, следовательно, — повысить качество медицинской помощи.

Список литературы находится в редакции.
Подготовила Елена Молчанова

НОВОСТИ

Международный день охраны здоровья уха и слуха: не подвергайте свой слух опасности

Все большее беспокойство вызывает растущий уровень воздействия громких звуков в культурно-развлекательных и спортивных учреждениях, таких как ночные клубы, дискотеки, пабы, бары, кино-театры, концертные залы, стадионы и даже фитнес-центры. Современные технологии становятся все более распространенными, и зачастую такие устройства, как аудиоплееры, используются для прослушивания музыки с небезопасными уровнями громкости в течение продолжительного периода времени. Регулярное воздействие громких звуков создает серьезную угрозу развития необратимой потери слуха.

По оценкам ВОЗ, более миллиарда молодых людей в мире подвержены риску потери слуха из-за небезопасной практики слушания. Более 43 млн человек в возрасте 12-35 лет по разным причинам имеют потерю слуха, приводящую к инвалидности. Почти 50% подростков и молодых людей в возрасте 12-35 лет в странах со средним и высоким уровнем дохода слушают музыку на персональных аудиоплеерах, таких как MP3-плееры и смартфоны, с небезопасными уровнями громкости. Около 40% указанной популяции подвергаются воздействию потенциально вредной интенсивности звука в ночных клубах, дискотеках и барах.

Что можно сделать для того, чтобы не подвергать свой слух опасности?

- Не повышайте громкость. Определите безопасный уровень громкости на персональном аудиоустройстве путем установления громкости на комфортном уровне в тихой обстановке (безопасный уровень не должен превышать 60% от максимальной громкости).
- Пользуйтесь защитными наушными вкладышами. При посещении ночных клубов, дискотек, баров, пабов, спортивных мероприятий и других шумных мест используйте ушные вкладыши для защиты слуха. Надлежащим образом установленные ушные вкладыши могут значительно снизить уровень воздействия шума.
- Пользуйтесь правильно подобранными вставными/накладными наушниками, по возможности, с шумоподавлением. Такие наушники подавляют фоновый шум, что позволяет слышать звуки при сниженных уровнях громкости.
- Ограничивайте время участия в шумных мероприятиях. Делайте короткие перерывы в слушании. При посещении ночных клубов, дискотек, баров, пабов, спортивных мероприятий и других шумных мест устраивайте короткие перерывы и таким образом уменьшайте общую продолжительность воздействия шума.
- Избегайте источников громких звуков. В местах с высоким уровнем шума по возможности держитесь подальше от таких источников звука, как громкоговорители.
- Ограничивайте время ежедневного пользования персональными аудиоустройствами.
- Контролируйте безопасные уровни громкости. Используйте технологию смартфонов для измерения уровня воздействия шума и получения информации о риске развития вызванной шумом потери слуха, связанном с вашим персональным аудиоустройством.
- Не оставляйте без внимания признаки потери слуха. Обращайтесь к специалисту при возникновении шума в ушах, а также в случае, если вы с трудом слышите высокочастотные звуки (дверной звонок, телефонный звонок или звонок будильника), с трудом понимаете речь, особенно при телефонных разговорах, или не можете слышать собеседника в шумных местах, например в ресторане или других местах скопления людей.
- Регулярно проверяйте слух. Пользуйтесь услугами, предлагаемыми в школах, на рабочих местах и в сообществах в отношении периодических проверок слуха, которые могут способствовать выявлению нарушений слуха на ранней стадии.

Руководство ВОЗ доступно по адресу: http://who.int/injection_safety/global_campaign/injectionsafety_guideline.pdf
Официальный сайт ВОЗ: <http://who.int/>

Беродуал
Комбинированный препарат

по 2-й НА СВОБОДА

2 АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТИ
Бронходилататор + Местнодействующий

РІВНІ ПОЛЕГШЕННЯ
дирині + великі бронхи

Беродуал Н
вердоль дозозамінник

Boehringer Ingelheim

Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®



НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



- ✓ **ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА¹**
усуває різні симптоми алергії
- ✓ **ДІЄ ВЖЕ**
через 30 хвилин¹
- ✓ **АКТИВНИЙ**
протягом 24 години¹

Інформація про лікарський засіб. Інформація призначена для медичних установ та медичних або фармацевтичних працівників.

¹ Інструкція до медичного застосування препарату Еріус, затверджена наказом МОЗУ №46 від 25.01.12

Р.п.: таблетки – наказ МОЗ України №46 від 25.01.2012 № UA/5827/01/01; сироп – наказ МОЗ України №77 від 01.02.2013 № UA/5827/02/01.

Інформація, яка розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів

ТОВ «Байер» 04071, Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б. Телефон: +38(044) 220-33-00. Факс: +38(044) 220-33-01. www.bayer.ua

Оценка эффективности и безопасности дезлоратадина в контексте рекомендаций ARIA

ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) – всемирная инициатива, направленная на внедрение научно обоснованной тактики ведения пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой. Сегодня мы коснемся последних рекомендаций ARIA по вопросам использования антигистаминных препаратов, уделив особое внимание дезлоратадину (препарату Эриус®).

В последние годы отмечается стабильный интерес к проблеме аллергического ринита (АР). И это закономерно – за прошедшее столетие распространенность данного заболевания в мировой популяции заболевания возросла в десятки раз и составляет на сегодняшний день 10–25%. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в течение XXI в. по данному показателю аллергические заболевания займут 2-е место и уступят лишь психическим заболеваниям. По данным 2014 г., в США АР уже является причиной пропущенных 2 млн дней учебы и 3,5 млн дней временной нетрудоспособности.

Развитие АР провоцируется аллергенами и характеризуется IgE-зависимым воспалением слизистой оболочки полости носа. Заболевание проявляется классической триадой симптомов: ринореей, чиханием, нарушением носового дыхания. В классификации Л.Б. Дайнка АР рассматривается как одна из разновидностей вазомоторного ринита.

До недавнего времени выделяли 2 основные формы АР: сезонный (САР), обусловленный сенсибилизацией к аллергенам пыльцы растений, и круглогодичный, возникающий вследствие реакции на бытовые аллергены. В 2001 г. эта классификация была пересмотрена экспертами ВОЗ. Новая классификация учитывает симптомы и показатели качества жизни пациента. Она предполагает выделение интермиттирующего (ИАР) и персистирующего (ПАР) АР на основании длительности сохранения симптомов.

Известно, что в лечении аллергических заболеваний, в частности АР, во всем мире широко используются антигистаминные препараты (АГП). Одним из наиболее распространенных является дезлоратадин (Эриус®), успешно применяемый для лечения АР с 2001 г. В настоящее время дезлоратадин одобрен для лечения АР вне зависимости от продолжительности и сезонности заболевания. Подробный обзор фармакологических характеристик препарата впервые был опубликован среди документов ARIA в 2004 г., в которых дезлоратадин (Эриус®) описывается как неседативный длительный действующий селективный блокатор H₁-гистаминовых рецепторов III поколения, обладающий положительными свойствами, включающими отсутствие влияния на показатели электрокардиографии (ЭКГ), потенцирования эффектов алкоголя, связи фармакокинетики с приемом пищи. Препарат стабилизирует тучные клетки и базофилы, ингибирует образование и высвобождение гистамина, цитокинов – PGD₂, LTC₄, IIL-4, IIL-6, IIL-13, хемокинов, подавляет экспрессию молекул адгезии, приостанавливая миграцию клеток в ткани-мишени и обеспечивая тем самым противовоспалительное действие.

Дезлоратадин также тормозит образование эозинофильного спонгиоза, снижает хемотаксис и адгезию этих клеток, замедляет продукцию свободных радикалов активированными полиморфноядерными нейтрофилами, повышая противовоспалительную и противоаллергическую активность. Эриус® обладает рядом преимуществ, существенно отличающих его от препаратов I и II поколений, включая высокую эффективность и безопасность, продолжительность действия до 24 ч, отсутствие седативного эффекта, тахифилаксии, что дает возможность применять его на протяжении длительного времени с удобной частотой приема – 1 р/сут.

В 2007 г. ARIA был опубликован интересный документ, посвященный исследованию эффективности дезлоратадина у взрослых пациентов с АР. За период 1996–2006 гг. был проведен метаанализ 57 двойных слепых рандомизированных контролируемых клинических испытаний, исследование включало 3108 пациентов: 1553 из них получали дезлоратадин, 1555 – плацебо. Результаты показали, что применение дезлоратадина позволяет эффективно устранить проявления АР в 95% случаев, влияя на основные симптомы заболевания приблизительно в равной степени. После проведения данного исследования дезлоратадин был

присвоен уровень доказательств Ia – наивысший в рейтинге доказательной медицины.

Также заслуживает внимания еще одно масштабное исследование – ACCEPT-1 (Aerius Control: Clinical and Evaluative Profile of Treatment), в рамках которого проводилась оценка клинической эффективности препарата Эриус® у пациентов с ИАР. Исследование проводилось в сотрудничестве с организацией GA²LEN (Global Allergy and Asthma European Network), занимающейся вопросами аллергии на территории Европы. Клинические испытания, длившиеся с сентября 2006 г. по ноябрь 2007 г., охватывали 60 центров в 15 странах (Германия, Канада, Бельгия, Нидерланды, РФ и др.). В исследование включались пациенты с АР в возрасте старше 12 лет, заболевание которых соответствовало критериям ARIA (длительность обострения <4 дней в неделю или <4 последовательных недель в год) и легкой и средней степени тяжести. Участников обязывали вести дневник на протяжении лечения, оценивая свое состояние по шкале Total 5 Symptoms Score (T5SS) 2 раза в день. Шкала T5SS включает 5 симптомов (заложенность носа, чихание, ринорея, назальный зуд, глазные симптомы), каждый из которых пациенту необходимо оценить по 4-балльной шкале – от 0 до 3 – от полного отсутствия симптома до тяжелых проявлений соответственно. В общей сложности в исследовании приняли участие 262 пациента основной (принимавшие Эриус®) и 256 – контрольной (получавшие плацебо) групп. В течение 3–4 дней вольного периода и во время лечения больные регулярно определяли выраженность различных симптомов АР.

До приема утренней дозы пациенты давали оценку симптомам, которая отражает эффект препарата в конце интервала дозирования (действие некоторых лекарственных средств может оказаться неполным в течение этого интервала). Кроме того, утром и вечером больные оценивали выраженность симптома за предыдущие 12 ч. Затем определяли среднее значение полученных индексов. Критерием эффективности была динамика индексов отдельных симптомов и суммарного индекса симптомов. Результаты испытаний оказались вполне очевидными – качество жизни пациентов, принимавших дезлоратадин, оцененное по шкалам T5SS и VAS (Visual Analog Scale – визуальная аналоговая шкала), достоверно оказалось значительно выше, чем у участников контрольной группы, причем максимальный эффект препарата отмечался в конце 1-й недели приема. Наблюдалось улучшение самочувствия по всем основным симптомам, особое внимание пациенты акцентировали на положительных сдвигах в качестве ночного сна, что было связано с устранением затруднений назального дыхания в положении лежа, и это несмотря на то, что дезлоратадин применялся в утреннее время, т. е. эффективность препарата оставалась неизменной на протяжении 24 ч. Переносимость препарата оказалась хорошей, количество побочных эффектов сравнимо с уровнем в группе приема плацебо, безопасность Эриуса была высоко оценена экспертами.

Также было проведено аналогичное исследование – ACCEPT-2 – для пациентов с ПАР, характеризующимся длительностью эпизода заболевания >4 дней в неделю или >4 последовательных недель в год. Длительность испытаний в целом не отличалась от аналогичного для ИАР, участниками стали 716 пациентов со всего мира. Во всех исследованиях дезлоратадин по эффективности достоверно превосходил плацебо и уменьшал все симптомы АР (ринорею, зуд, чихание и т. д.). Особый интерес представляют результаты изучения деконгестивного действия дезлоратадина при АР. Большинство АГП слабо влияют на заложенность носа, поэтому в клинических исследованиях этот симптом, как правило, не учитывается при расчете суммарного индекса симптомов. Лечение дезлоратадином привело к значительному уменьшению индекса заложенности носа (по сравнению с плацебо)

в течение нескольких часов после приема 1-й дозы, и деконгестивный эффект сохранялся на протяжении всего исследования.

В нескольких многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо контролируемых исследованиях изучалась эффективность дезлоратадина у больных САР, сочетавшимся с бронхиальной астмой – БА (С. Ваена–Сэганни, 2001; Р. Норман, А. Димманн, 2001). Критериями включения в эти испытания были наличие САР и БА в течение по крайней мере 2 лет, применение только агонистов β₂-адренорецепторов по потребности, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду 70% от должного и положительная кожная проба на сезонный аллерген в течение года до начала исследования. Из исследований исключали больных, получавших кортикостероиды, АГП или деконгестанты в любых формах, использовавших салбутамол >12 р/сут, а также пациентов, страдавших другими тяжелыми заболеваниями. Все 4-недельные исследования предполагали 3–4-дневный вольный период, во время которого больные оценивали исходную выраженность симптомов по 4-балльной шкале (0 – нет, 3 – выраженный). Симптом оценивали в конце интервала дозирования перед приемом утренней дозы (т. е. в конце действия препарата). Кроме того, утром и вечером определяли выраженность проявлений за предыдущие 12 ч и среднее значение 2 индексов. Исследования проводили во время сезона аллергии.

У 311 больных САР/БА терапия дезлоратадином 1 р/сут привела к значительному уменьшению симптомов заболевания. В группе дезлоратадина суммарный индекс симптомов САР за предыдущие 12 ч снизился по сравнению с исходным на 31 и 35% на 1–2-й и 1–4-й неделе соответственно, а в группе плацебо – на 20 и 25% (p<0,001 для каждого сравнения между группами). Уже в 1-й день (в течение 12 ч после приема 1-й дозы) дезлоратадин снижал суммарный индекс симптомов на 21% по сравнению с исходным, а плацебо – на 7% (p<0,001). Сходные данные получили R.A. Nathan и соавт. (2000), которые оценивали эффект дезлоратадина на заложенность носа у 613 больных, страдавших САР и БА в течение по крайней мере 2 лет. Положительная динамика заложенности носа, как и суммарного индекса симптомов, в группе дезлоратадина была значительно более выраженной, чем в группе плацебо. Деконгестивный эффект проявлялся уже в 1-й день приема дезлоратадина.

Таким образом, результаты клинических исследований демонстрируют эффективность дезлоратадина у больных БА и сопутствующим АР, что позволяет включать препарат в схему лечения данного контингента пациентов.

В отличие от других АГП II поколения у больных САР дезлоратадин уменьшал не только чихание, ринорею и зуд, но и заложенность носа. Препарат хорошо переносится, не вызывает сонливости и удлинения интервала QT на ЭКГ. Безопасность дезлоратадина подтверждает многолетний опыт успешного применения лоратадина, активным метаболитом которого он является.

Оригинальный дезлоратадин – препарат Эриус® производства компании Bayer – обладает хорошим профилем безопасности, а его качество проверено временем. Кроме того, не уменьшается и остается стабильно высоким научный интерес медицинского сообщества к его свойствам: только за последние 5 лет количество выполненных исследований, посвященных применению дезлоратадина, превысило отметку «300». Чего только стоит последняя волна повышенного внимания к препарату в феврале-марте 2015 г., когда были опубликованы первые данные об эффективности дезлоратадина в лечении болезни Лайма.

Важно, что в подавляющем большинстве проводимых исследований оценивалась результативность применения оригинального дезлоратадина – препарата Эриус®.

Подготовила **Александра Меркулова**

Антибактеріальна терапія риносинуситів: індивідуальний вибір у рамках клінічного протоколу МОЗ

За матеріалами XII з'їзду оториноларингологів України,
18-20 травня, м. Львів

Гострий риносинусит є одним із найбільш поширених захворювань ЛОР-органів, часто причиною звернень за медичною допомогою первинного рівня і госпіталізації до отоларингологічних стаціонарів. Незважаючи на те що в більшості випадків синусит має вірусне походження, у багатьох пацієнтів відбувається активація патогенної бактеріальної флори, що вимагає своєчасного розпізнавання та призначення антибіотиків. Загальною тенденцією сучасної антибіотикотерапії є прагнення до скорочення термінів перебування пацієнта в стаціонарі і збільшення частоти використання пероральних лікарських форм.

Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Оториноларингологія», доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович (Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра оториноларингології, офтальмології з курсом хірургії голови і шиї) висвітлює питання антибактеріальної терапії гострих бактеріальних риносинуситів з точки зору стандартизації медичної допомоги.

Починаючи доповідь, професор нагадав слухачам, що стандарти клінічної практики — це систематизовані загальні положення, які допомагають лікарям і пацієнтам приймати обґрунтовані рішення щодо вибору методів лікування в конкретних клінічних випадках. Документальним втіленням цих стандартів у нашій країні мають стати уніфіковані клінічні протоколи, зокрема Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит у дорослих та дітей».

У більшості випадків дорослі та діти з гострим риносинуситом в перші дні захворювання не потребують призначення антибіотиків, оскільки синусит є звичайним проявом вірусної респіраторної інфекції. Лише у 5-10% пацієнтів гострий вірусний риносинусит переходить у гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС), який необхідно вчасно діагностувати та адекватно лікувати за принципами доказової медицини. Згідно з накопиченими доказовими даними мікробіологічне дослідження в рутинних випадках гострого риносинуситу не є необхідним, а диференційна діагностика між вірусним, поствірусним і бактеріальним риносинуситом проводиться на підставі клінічних проявів.

Антибактеріальна терапія або її поєднання з топічними чи системними кортикостероїдами має високий рівень доказовості, але лише у випадках ГБРС. Добре вивчено спектр збудників ГБРС: здебільшого це *Streptococcus pneumoniae* (до 43% в етіологічній структурі), *Haemophilus influenzae* (до 35%), рідше *Moraxella catarrhalis* (3-9%). Їхня етіологічна роль у дітей та дорослих приблизно однакова. Зазначені збудники і визначають емпіричну стартову антибактеріальну терапію, яка чітко прописана у клінічному протоколі. Враховуючи властивість типових патогенів продукувати β-лактамази, препаратами вибору є захищені β-лактамі антибіотики.

Відповідно до міжнародних рекомендацій у більшості випадків хворих на ГБРС можна ефективно лікувати пероральними засобами, оскільки за показником біодоступності вони співставні з ін'єкційними. Парентеральні форми антибіотиків слід застосовувати лише в тих випадках, коли пацієнт не може приймати ліки *per os*, наприклад, у зв'язку з порушеннями свідомості, ковтання, всмоктування в шлунково-кишковому тракті.

На сьогодні виробники пропонують широкий спектр таблетованих антибіотиків, які мають ці інші переваги. Наприклад, диспергована форма амоксициліну клавуланату — Флемоклав Солютаб® — забезпечує високу біодоступність, яка співставна з такою ін'єкційної форми, характеризується мінімальним коливанням всмоктування і зменшеною залишковою концентрацією антибіотика в кишківнику, що мінімізує імовірність розвитку антибіотикоасоційованої діареї.

При виборі препарату слід враховувати біодоступність не лише амоксициліну, а й клавуланової кислоти, яка захищає антибіотик від дії β-лактамаз і значною мірою впливає на ефективність лікування. Результати спеціальних досліджень свідчать, що міжіндивідуальна варіабельність показників пікової концентрації клавуланової кислоти в плазмі крові і площі під фармакокінетичною кривою час/концентрація при прийомі звичайних таблеток майже в 2 рази більша (65 і 68% відповідно), ніж після прийому Флемоклаву Солютаб (35 і 34% відповідно) (Н. Sourgens et al., 2001). Таким

чином, Флемоклав Солютаб створює більш стабільну концентрацію клавуланової кислоти в плазмі крові та уражених тканинах, що забезпечує більш надійний захист амоксициліну і передбачувану ефективність терапії.

Стабільність фармакокінетичного профілю також має значення в аспектах безпеки та переносимості. В одному з досліджень під час лікування дорослих з ГБРС Флемоклав Солютаб рідше, ніж амоксицилін/клавуланат у традиційній лікарській формі, викликав небажані реакції з боку шлунково-кишкового тракту, такі як біль у животі та діарея: 3 з 30 (10%) і 8 із 30 хворих (26,7%) відповідно (О.И. Карпов, 2006).

Перевага диспергованих таблеток визнана експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Вони зручні для застосування у дітей та дорослих. Ця форма амоксициліну клавуланату включена до переліку лікарських препаратів першої необхідності ВООЗ (WHO Model List of Essential Medicines, 2007-2011).

Захищені β-лактамі антибіотики є препаратами вибору для лікування ГБРС, за винятком таких випадків:

- алергія на β-лактамі;
- антибіотик(клавуланат)-асоційована діарея;
- обґрунтовані підозри на атиповий характер мікрофлори (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydoiphila pneumoniae*).

У тих випадках, коли слід утриматися від призначення захищених амінопеніцилінів, препаратами другої лінії є макроліди. Але необхідно враховувати відмінності їх бактеріологічної і клінічної ефективності. Амоксицилін/клавуланат є антибіотиком вибору саме тому, що його фармакологічна і клінічна ефективність перевищує 90% як у дорослих, так і у дітей.

Таким чином, дотримання клінічних протоколів, зокрема критеріїв вибору антибіотиків, є не просто вимогою часу, а запорукою безпеки й ефективності лікування.

Практичні орієнтири вибору пероральних цефалоспоринов при гострих риносинуситах представила у своїй доповіді доктор медичних наук, професор кафедри отоларингології та дитячої отоларингології Харківської медичної академії післядипломної освіти Тетяна Віталівна Почуєва.

У національному клінічному протоколі з лікування синуситу (Наказ МОЗ України від 24.02.2009 р.) препаратами першої лінії є антибіотики пеніцилінового ряду вузького спектра дії — амоксицилін та амоксициліну клавуланат. Альтернативні антибіотики слід призначати лише у разі відсутності позитивної динаміки протягом 48-72 год. У якості препаратів другої лінії рекомендовані макроліди, цефалоспоринові третього покоління курсом 7-10 днів або фторхінолони. На практиці при госпіталізації до отоларингологічного стаціонару лікар частіше одразу призначає антибіотик із групи цефалоспоринов.

Згідно з даними українських досліджень цефалоспоринові третього покоління посідають лідируючі позиції в структурі призначень. На другому місці залишаються комбінації пеніцилінів з інгібіторами β-лактамаз (24,7%). Рідше призначаються макроліди (13,36%), препарати пеніцилінового ряду широкого спектра дії (8,42%) та фторхінолони (7,43%).

Існує п'ять поколінь цефалоспоринов, причому перші три покоління представлені як парентеральними, так і пероральними препаратами, а четверте та п'яте покоління доступні лише в парентеральних лікарських формах.

Під час аналізу спектра антимікробної дії цефалоспоринов різних поколінь спостерігається така закономірність. Перелік грамнегативних збудників, відносно яких активні ці антибіотики, з кожним новим поколінням розширюється. Цефалоспоринові третього-четвертого покоління діють навіть на синьогнійну паличку. Разом з тим активність щодо грампозитивної флори з першого по третє

покоління дещо зменшується, а потім знову підвищується у цефалоспоринові четвертого покоління.

Найбільш популярним представником цефалоспоринов залишається цефтріаксон, що, мабуть, пов'язано із прийнятним співвідношенням ціни та ефективності. При тяжкому стані пацієнта лікування в стаціонарі завжди розпочинається із внутрішньовених або внутрішньом'язових ін'єкцій цефтріаксону. Після виписки на амбулаторному етапі лікування зручно призначати таблетки для перорального прийому, однак не всі цефалоспоринові випускаються в різних лікарських формах. За відсутності можливості використовувати один і той самий препарат цефалоспоринов для продовження ступеневої терапії допускається призначення таблетованої форми альтернативного цефалоспоринов того ж покоління. Наприклад, після парентеральної терапії цефтріаксоном продовжити лікування можливо пероральним цефіксимом. Ступенева терапія є економічно обґрунтованою, оскільки дозволяє скоротити термін перебування пацієнтів у стаціонарі та заощаджувати на ресурсах медичного персоналу. Крім того, перехід на пероральний прийом підвищує прихильність пацієнтів до терапії та дозволяє їм продовжити лікування в домашніх умовах.

Для пероральної терапії на сьогодні доступними є декілька цефалоспоринові трьох поколінь:

- першого покоління — цефалексим;
- другого покоління — цефуроксиму асетил;
- третього покоління — цефіксим, цефтибутен, цефподоксим.

З практичної точки зору становить інтерес порівняльна характеристика цих препаратів у якості терапії риносинуситів. Якщо порівняти фармакокінетику та режими лікування, то цефіксим має найбільш тривалий період напіввиведення (3-4 год) серед усіх перерахованих пероральних цефалоспоринов, що дозволяє приймати його один раз на добу. Решта препаратів потребують двократного прийому. Режим прийому антибіотика має велике значення. Проведені дослідження чітко демонструють залежність комплексну від кратності прийому: однократний прийом забезпечує максимальний відсоток дотримання режиму лікування (85%), тоді як необхідності приймати препарат двічі на добу дотримуються 65% пацієнтів, а три рази — менше 40%.

При порівнянні антибактеріальної активності пероральних цефалоспоринові третього покоління — цефіксиму та цефтибутену — щодо основних грампозитивних та грамнегативних збудників респіраторних інфекцій показники мінімальної пригнічувальної концентрації (МПК) значно нижчі у цефіксиму. При інфекції *H. influenzae* МПК становить 0,06 у цефіксиму та 0,11 мкг/мл у цефтибутену. Відносно *S. pneumoniae* — 0,4 і 4-8 мкг/мл відповідно.

За хронічного перебігу риносинуситу доведено етіологічну роль *H. influenzae*, щодо якої β-лактамі антибіотики проявляють достатню бактерицидну активність.

Антигеоміфільна активність цефіксиму в європейській популяції, за даними досліджень 2002-2004 рр., сягає 100% порівняно з 83,6% у амоксициліну, 99,8% у амоксициліну/клавуланату і 98,1% у цефуроксиму. При цьому МПК₉₀ у цефіксиму найнижча з-поміж перерахованих препаратів порівняння: 0,06 мкг/мл, 4 мкг/мл, 1 мкг/мл та 2 мкг/мл відповідно.

Слід доповнити, що цефіксим порівняно з цефуроксимом і цефалексимом має високу стійкість до дії β-лактамаз, які продукуються багатьма грампозитивними та грамнегативними бактеріями.

Цефіксим синтезований японською лабораторією Fujisawa Co. Ltd., яка входить до складу компанії Астеллас, і сьогодні успішно використовується у понад 80 країнах світу. В Україні цефіксим представлений компанією Астеллас під торговельною назвою Цефорал Солютаб у формі диспергованих таблеток по 400 мг. Таблетку можна проковтнути, запиваючи достатньою кількістю води, або розчинити у воді та вижити отриману суспензію. Прийом їжі суттєво не впливає на фармакокінетику цефіксиму.

Важливою перевагою є вартість Цефоралу Солютаб. Серед пероральних цефалоспоринові третього покоління це найбільш доступний препарат європейської якості, що визначає вибір лікарів та пацієнтів в умовах складної економічної ситуації.

Підготував Дмитро Молчанов



Резолюція засідання Науково-експертної ради з питань вивчення імунпрофілактики пневмококової інфекції в Україні, 30.03.2015 р.

У рамках діяльності ВГО «Всеукраїнська асоціація дитячої імунології» 30 березня 2015 року у м. Києві було проведено перше засідання Науково-експертної ради з питань вивчення імунпрофілактики пневмококової інфекції в Україні.

У роботі зазначеної Науково-експертної ради взяли участь 10 провідних експертів та представники МОЗ України, які розглянули актуальні проблеми імунпрофілактики пневмококової інфекції в контексті передового світового досвіду, а також позицій провідних міжнародних організацій (Всесвітньої організації охорони здоров'я – ВООЗ та Дитячого фонду ООН – ЮНІСЕФ).

Під час обговорення було сформовано позицію медичного експертного середовища щодо вдосконалення ситуації з імунпрофілактики пневмококової інфекції в Україні та розроблено ряд рекомендацій для передачі МОЗ України.



Відкрив засідання академік НАН та НАМН України, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології НМУ ім. О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з мікробіології та вірусології Володимир Павлович Широков. Він відзначив, що *Streptococcus pneumoniae* є головною причиною захворюваності та смертності в багатьох країнах світу. За оцінкою експертів ВООЗ, щорічно близько 1 млн дітей помирають від захворювань, спричинених пневмококами. Серед дітей віком молодше 5 років пневмококової інфекції є однією з основних причин смертності від хвороб, які можна попередити за допомогою вакцинації.



Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з педіатрії, професор Галина Володимирівна Бекетова підкреслила, що в Україні відзначається високий рівень інвалідності, малюкової та дитячої смертності, причинами яких, зокрема, є пневмококова інфекція. Г.В. Бекетова зазначила, що пневмококова інфекція є причиною таких важких патологій, як менінгіт, бактеріємія та пневмонія, а також більш легких, але широко розповсюджених захворювань, таких як риносинусит та середній отит. У цілому в дитячій популяції в Україні за рік виявляються близько 2 тис. випадків бактеріальних менінгітів, 250 випадків септицемії (кожен п'ятий закінчується смертю), 80 тис. випадків пневмонії з тяжким перебігом, більше половини з них реструються у дітей у віці до 6 років.



Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячої пульмонології, професор Володимир Федорович Лапшин наголосив, що пневмонія є головною причиною смертності дітей у всьому світі. При пневмококовій пневмонії частіше, ніж при інших формах пневмонії, розвивається емпієма легень. У дітей із пневмококовою пневмонією спостерігається високий ризик розвитку бактеріємії. Володимир Федорович звернув увагу, що пневмонія в глобальному масштабі щорічно забирає життя приблизно 1,4 млн дітей у віці до 5 років. Це більше, ніж СНІД, малярія і кір разом узяті. У 2010 р. в Україні серед причин смертності дітей до 5 років пневмонія посіла третє місце (12%) після вроджених аномалій (28%) і недоношеності (16%).



На проблемі пневмококових менінгітів зупинився головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячих інфекційних хвороб, професор Сергій Олександрович Крамаров. Він підкреслив, що в Україні у 2013 р. було зареєстровано 220 випадків гнійного менінгіту, з них 17 випадків закінчилися летально. При пневмококовому менінгіті спостерігається найбільш високий рівень смертності (до 15%) та інвалідизації (до 60% випадків) порівняно з іншими інфекціями. У пацієнтів, що вижили після менінгіту, в 58% випадків спостерігаються віддалені неврологічні наслідки (втрата слуху, психічні розлади, порушення рухової активності та судоми).



Професор Анатолій Лук'янович Косаковський, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячої отоларингології, повідомив, що серед неінвазивних пневмококових захворювань в Україні значне місце посідає гострий середній отит. 83% дітей до 3 років переносять хоча б один епізод гострого середнього отиту. За даними Центру статистики МОЗ, у 2013 р. в Україні серед дітей було зареєстровано 217 406 гострих середніх отитів. У країнах Європи в 90% випадків гострих отитів признаються антибактеріальні засоби, що є однією з основних причин формування антибіотикорезистентності.

У наш час вказана проблема набуває глобального характеру. Ось чому запобігання захворюваності на гострий середній отит як найбільш частій причини призначення антибіотиків у дітей є реальним напрямком профілактики антибіотикорезистентності.

За антигенною структурою полісахаридної капсули розрізняють понад 90 серотипів пневмококів, але більшість (80-90%) інвазивних пневмококових захворювань у дітей віком молодше 5 років викликані 13-15 серотипами *S. pneumoniae*. За даними Т.Г. Глушків, В.В. Яновської, у 2010-2014 рр. в Україні серед збудників гнійних менінгітів у дітей визначаються 15 серотипів пневмококів.



Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячої імунології, професор Людмила Іванівна Чернишова зупинилася на даних першого в Україні епідеміологічного дослідження поширеності назофарингеального носійства різних серотипів *S. pneumoniae* у 1000 дітей віком від 6 міс до 5 років. Вона підкреслила, що загальна частота носійства пневмокока серед обстежених дітей становить 50,4%. Соціальна активність дітей істотно впливає на частоту назофарингеального носійства пневмокока. У «домашніх» дітей – 37,3%, у дітей, які відвідують дошкільні навчальні заклади з денним перебуванням, – 60,9%, у дітей із закладів з цілодобовим перебуванням – 95,6%. Серед виділених штамів пневмокока 88,9% належать до капсульних, з яких ідентифіковано 14 різних серотипів: 3; 4; 5; 6А; 6В; 6С; 7F; 9V; 14; 18С; 19А; 19F; 20; 23F. Домінують серотипи 19F (26,1%), 14 (11,4%), 6А (8,5%), 6В (8,5%) і 23F (5,7%). Серотип 19А, що має високий потенціал розвитку резистентності до антибіотиків, також виділявся у досліджуваній групі дітей. Штами пневмококів, виділених із носоглотки, відзначаються високою резистентністю до антимікробних препаратів: оксациліну – 38%, еритроміцину – 32%, азитроміцину – 14%, ципрофлоксацину – 52%, левофлоксацину – 13%, хлорамфеніколу – 9%, триметоприму/сульфаметоксазолу – 55%. Близько третини (34%) штамів пневмокока є мультирезистентними, особливо серотипи 14; 6В і 6А. В умовах, коли все більша кількість пневмококів стають нечутливими до антибіотиків, особливого значення набуває універсальна імунпрофілактика цієї інфекції. При назофарингеальному носійстві у дітей широкий пейзаж серотипів пневмококів, які можуть бути потенційними збудниками інвазивних захворювань, обґрунтовує використання вакцини з найбільшим серотиповим складом. Серед кон'югованих вакцин найбільшу кількість серотипів пневмококів містить ПКВ13. Таким чином, 13-валентна пневмококова алсорбована кон'югована вакцина (ПКВ13) дозволяє забезпечити максимальну ефективність імунізації і є найбільш оптимальним вибором для планової імунізації дітей в Україні.



На важливості профілактики пневмококової інфекції у дітей з групи ризику зупинилася головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», професор Лариса Федорівна Матюха. Вона підкреслила, що відзначається велика частота ускладнень та смертності у дітей і підлітків із супутніми захворюваннями та існує необхідність вже сьогодні обов'язково вакцинувати цю групу дітей пневмококовою кон'югованою вакциною найбільш широкого серотипового спектру.



Наталія Володимирівна Бездітко, професор кафедри фармако-економіки Національного фармацевтичного університету, підкреслила соціально-економічну значущість пневмококової інфекції як серйозної загрози для суспільства в цілому. Вона відзначила, що з усіх відомих сучасній медицині методів профілактики захворювань, викликаних пневмококовою інфекцією, найбільш ефективним та економічно вигідним є вакцинація. Саме профілактика, а не лікування здійснює значний позитивний вплив на соціально-економічні показники, пов'язані зі станом здоров'я населення країни. За допомогою профілактики пневмококових захворювань можливо знизити як прямі витрати на лікування та госпіталізацію хворих на захворювання, спричинені пневмококами, так і суттєво зменшити витрати, пов'язані з тимчасовою непрацездатністю хворих, необхідністю догляду за ними з боку членів родини. Планова вакцинація знижує спалахи захворювань, обмежує їх довготривалі наслідки та знижує смертність, що також має позитивну економічну значущість.



Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з епідеміології, професор Ірина Павлівна Колеснікова в своїй доповіді зупинилася на позиції ВООЗ щодо пневмококових кон'югованих вакцин, що була опублікована в квітні 2012 р. Ця позиція ґрунтується на відомостях про останні розробки та сфокусована на використанні пневмококових кон'югованих вакцин (ПКВ) в Національних програмах імунізації. Експерти ВООЗ

Продовження на стор. 30.

Резолюція засідання Науково-експертної ради з питань вивчення імунoproфілактики пневмококової інфекції в Україні, 30.03.2015 р.

Продовження. Початок на стор. 29.

відзначають безпеку й ефективність ПКВ та рекомендують їх широке включення до програм вакцинації дітей у всіх країнах світу. За станом на 2015 р. кон'югована пневмококова вакцина отримала ліцензію у більш ніж 105 країнах світу та в 85 країнах введена в універсальну програму дитячої імунізації. Ірина Павлівна підкреслила необхідність включення ПКВ 13 до нової Загальнодержавної програми імунoproфілактики та захисту населення від інфекційних хвороб 2016-2020 рр. і можливість держави вже сьогодні отримати пневмококову кон'юговану вакцину найбільш широкого серотипового спектру за програмою САУІ/АМС.

Науково-експертна рада оцінила міжнародний досвід вакцинопрофілактики проти пневмококової інфекції, зазначила важливість проблеми пневмококових захворювань в Україні та одностайно прийняла наступне рішення.

Рекомендувати МОЗ України:

- невідкладно почати розробку нової Загальнодержавної програми імунoproфілактики та захисту населення від інфекційних хвороб на період з 2016-2020 рр. для усунення несприятливих наслідків для держави в цілому (через соціальний та економічний тягар дитячих інфекційних захворювань) і для системи охорони здоров'я (через постійні клінічні та економічні збитки, що завдаються серйозними інфекційними хворобами дітей раннього віку);
- сприяти включенню пневмококової кон'югованої вакцини найбільш широкого серотипового спектру (ПКВ 13) в Національний календар профілактичних щеплень як обов'язкової вакцинації дітей першого року життя, що дозволить досягти істотного зниження захворюваності, інвалідності та смертності дитячого населення при захворюваннях, викликаних пневмококом;
- врахувати та використати можливість отримання пневмококової кон'югованої вакцини найбільш широкого серотипового спектру (ПКВ 13) завдяки механізмам програми САУІ/АМС вже у 2016 р., у першому році нової вдосконаленої Загальнодержавної програми імунoproфілактики та захисту населення від інфекційних хвороб;
- за допомогою засобів інформації (медичних журналів, публікацій на сайті) донести інформацію, що обговорювалася на нараді, та основні висновки наради експертів до широких кіл медичних фахівців відповідних спеціальностей, а саме: педіатрів, сімейних лікарів, інфекціоністів, пульмонологів, отоларингологів.

Учасники першого засідання Науково-експертної ради:

В.П. Ширококов Доктор медичних наук, професор, академік НАН та НАМН України, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології НМУ ім. О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з мікробіології та вірусології	
Л.І. Чернишова Доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячої імунології	
Г.В. Бекетова Доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих та підліткових захворювань НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з педіатрії	
С.О. Крамарьов Доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ ім. О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячих інфекційних хвороб	
В.Ф. Лапшин Доктор медичних наук, професор, заступник директора по лікувальній роботі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», керівник наукової групи відділення захворювань органів дихання, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячої пульмонології	
А.Л. Косаковский Доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої ЛОР, аудіології та фоніатрії НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячої отоларингології	
Л.Ф. Матюха Доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина»	
І.П. Колеснікова Доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри епідеміології НМУ ім. О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з епідеміології	
Н.В. Бездітко Доктор медичних наук, професор кафедри фармакоекономіки Національного фармацевтичного університету	
В.В. Яновська Кандидат медичних наук, завідувач референт-центру молекулярної діагностики інфекційних хвороб МОЗ України, ДЗ «Український центр контролю та моніторингу захворювань»	

О.И. Шпак, к.м.н., В.Б. Бычковский, О.А. Венгерова, к.м.н., Р.С. Демидова, А.В. Новицкий.

Ультразвуковая Первый опыт ультразвуковой внутригрудных

Бронхология является важной и неотъемлемой частью пульмонологии, в которой прогрессивные технологии произвели революцию наиболее очевидно и ярко.

Начало бронхологии связывают с именем австрийского врача Gustav Killian, который в 1897 г. впервые через жесткий бронхоскоп под местной анестезией кокаином произвел удаление инородного тела. После того прошло около 100 лет, прежде чем бронхология получила следующий импульс к развитию, и связано это было с совершенствованием анестезиологии и изобретением первого жесткого дыхательного бронхоскопа (Friedel, 1956), который позволял осуществлять бронхоскопию под внутривенным наркозом. Уже через 10 лет был изобретен первый гибкий бронхоскоп с фиброволоконной оптикой (Shigetok Ikeda, 1966), и бронхофиброскопии начали проводить под местной анестезией, что дало возможность широкого применения бронхоскопии. С этого времени началось активное развитие бронхологии: в 1980 г. (Jean F. Dumon) впервые применен Nd:YAG лазер через бронхофиброскоп; в 1987 г. (Asahi Pentax Corp.) разработан первый видеобронхоскоп.

Однако, учитывая то, что во время бронхоскопии обзор бронхолога ограничен просветом и внутренней поверхностью трахеи и бронхов, возникла необходимость в разработке новых диагностических методов. В 2000 г. в связи с развитием и широким применением новых технологий было сформулировано понятие «интервенционная бронхоскопия» — диагностическая и терапевтическая бронхоскопия, которая осуществляется с помощью жесткого бронхоскопа, фибробронхоскопа или в комбинации и включает все виды диагностики и лечения бронхов и легких с применением специализированной современной аппаратуры, которая позволяет вмешиваться в ранее недоступные зоны и области бронхов, легких и средостения и находится в стороне от простой бронхоскопии [1].

Фирма Olympus (Япония) с 1980 г. начала разрабатывать ультразвуковую эндоскопическую аппаратуру. В 1990 г. впервые был применен трансбронхиальный миниатюрный ультразвуковой зонд диаметром 2,5 мм с частотой 12/20 МГц (UN-2R/3R) для диагностики периферических образований в легких [2-4].

Первый ультразвуковой бронхоскоп был выпущен в 2004 г. Система для проведения EBUS-TBNA включала ультразвуковой бронхоскоп с ультразвуковым

датчиком на дистальном конце, специальную иглу для проведения аспирационной биопсии и ультразвуковой процессор [5].

EBUS позволяет определить состояние бронхиальной стенки и структур средостения на глубину до 4 см. В отличие от Ro-лучей, где изображение зависит от разности поглощения рентгеновских лучей водой и воздухом, ультразвуковое изображение зависит от различного поглощения, рассеивания и отражения ультразвуковых волн тканями различной плотности.

EBUS-TBNA позволяет получать материал для цитологического и гистологического исследований из лимфоузлов средостения при лимфаденопатии средостения.

По данным литературы, чувствительность EBUS-TBNA при лимфаденопатии средостения составляет 94,6-100%, специфичность — 100%, диагностическая ценность метода — 96,3-99,1%. Современные мировые клиники широко используют эту методику для диагностики лимфаденопатии средостения.

Цель исследования: изучить возможность EBUS-TBNA при лимфаденопатии средостения.

Материалы и методы

На протяжении 2012-2014 гг. на базе эндоскопического отделения было



Рис. 1. Схема выполнения EBUS-TBNA

А.Б. Рандюк, ГУ «Національний інститут фізіотрипії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», г. Київ

Бронхоскопія в пульмонології. Застосування ендобронхіальної трансbronхіальної аспіраційної біопсії лімфоузлів (EBUS-TBNA)

Виконано 75 EBUS-TBNA внутрігрудних лімфатических вузлів (ВГЛУ): чоловіків – 43 (57,3%), жінок – 32 (42,7%) (табл. 1). Всі EBUS-TBNA проводилися під седативним впливом 1% розчину пропофолу з застосуванням місцевої анестезії 2-4% розчину лідокаїну.

Для проведення досліджень використовувалися відеобронхоскоп EVIS EXERA BF-UC-160F OL8 (Olympus, Японія), ультразвуковий центр EUS EXERA EU-C60, игли аспіраційні NA-201SX-4022. На першому етапі всім больним здійснювалася бронхофіброскопія з допомогою відеобронхоскопів EVIS EXERA BF-1T180, BF-Q180, BF-P180, BF-XT160 для визначення стану слизової оболонки бронхів, наявності патологічного секрету, санации бронхів для підготовки до біопсії. Далі трансорально через загубник вводилася ультразвукова бронхоскопія.

Для визначення топографії груп уражених лімфоузлів нами використовувалася класифікація лімфатических колекторів грудної клітки, котра була запропонована Т. Naruke [6].



Рис. 2. Момент знаходження игли в лімфатическому вузлі під час забору біопсійного матеріалу

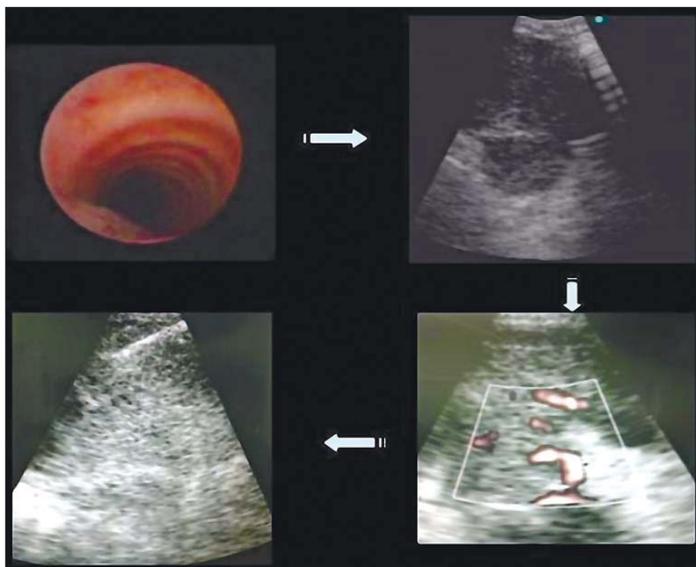


Рис. 3. Алгоритм EBUS-TBNA

Як правило, при EBUS-TBNA здійснювалася біопсія 2, 4, 7, 10 і 11-го колекторів лімфатических вузлів. Найбільш безпечними є лімфатическі вузли 7-го колектора із-за відсутності магістральних судин. Хоча для проведення EBUS-TBNA це не так важливо, так як аспіраційна біопсія завжди виконується під контролем ультразвукової діагностики.

Схема виконання EBUS-TBNA зображена на рисунку 1.

Ультразвуковий датчик встановлюється над протилежним лімфоузлом. Установлюється ход игли для забору матеріалу 1,5-2,0 см. Виводиться максимальний розмір лімфоузла, проводиться до 25-30 движень для нарізання столбика ткани лімфатического вузла. Аспірація матеріалу здійснюється за рахунок вакуума, котрий штучно створюється на кінці игли спеціальним шприцем. Матеріал направляється на цитологічне і гистологічне дослідження.

На рисунку 2 показано момент знаходження игли в лімфатическому вузлі під час забору біопсійного матеріалу. Ігла проходить через 2 лімфатическі вузли, на ультразвуковій картині чітко видно межі оболонки. На рисунку 3 показано алгоритм дослідження:

- виконання бронхофіброскопії для визначення стану слизової оболонки бронхів, наявності патологічного секрету, санации бронхів для підготовки до біопсії;
- визначення номера колектора, з якого буде виконана біопсія, і виведення лімфатического вузла в найбільш його розмірі;
- визначення непрямого місця пункції з урахуванням розташування судин в паралимфатическому просторі і лімфатическому вузлі.

Результати

Із 75 больних, котрим була проведена EBUS-TBNA, діагноз верифікований у 66 (88%) осіб. У 9 (12%) пацієнтів отриманий біопсійний матеріал був неінформативним. Во всіх 75 (100%) випадках матеріал пункційної біопсії був направлений на цитологічне дослідження. На гистологічне дослідження був направлений матеріал тільки 35 (46,7%) больних. Це пов'язано з необхідністю обробки в момент гистологічного методу дослідження матеріалу пункційної біопсії.

Результати представлені в таблицях 2 і 3.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за статтю та віком

Вік	20-30 років	31-40 років	41-60 років	61-70 років	Старше 70 років
Чоловіки	13 (17,3%)	10 (13,3%)	12 (16,0%)	5 (6,7%)	3 (4,0%)
Жінки	7 (9,3%)	5 (6,7%)	11 (14,7%)	6 (8,0%)	3 (4,0%)
Всього	20 (26,6%)	15 (20%)	23 (30,7%)	11 (14,7%)	6 (8,0%)

Таблиця 2. Результати цитологічного дослідження

Нозологія	Гранулематозний процес	Онкологія (лімфо-гранулематоз, лімфо-епітеліоїдна тимома, лімфома)	Метастатическе ураження ВГЛУ	Реактивні зміни в ВГЛУ при неспецифічних захворюваннях органів дихання	Неінформативний матеріал
Всього	57 (76,0%)	3 (4,0%)	2 (2,7%)	4 (5,3%)	9 (12%)

Таблиця 3. Результати гистологічного дослідження

Нозологія	Саркоїдоз з ураженням ВГЛУ	Туберкульоз ВГЛУ	Онкологія (лімфо-гранулематоз, лімфо-епітеліоїдна тимома)	Мета-статическе ураження ВГЛУ	Реактивні зміни в ВГЛУ при неспецифічних захворюваннях органів дихання	Неінформативний матеріал
Всього	21 (60,0%)	6 (16,0%)	2 (4,0%)	2 (4,0%)	1 (2,7%)	3 (12%)

Таким чином, цитологічне дослідження дозволило верифікувати діагноз у 66 (88%) больних. Із них гранулематозний процес був встановлений у 57 (76%) пацієнтів, онкологічне захворювання – у 3 (4%), метастази лімфоузлів – у 2 (2,7%), реактивні зміни в лімфоузлах – у 4 (5,3%) больних.

За даними гистологічного дослідження, вдалося диференціювати гранулематозний процес, встановлений цитологічним дослідженням. Із 27 пацієнтів з встановленим цитологічним гранулематозним процесом з допомогою гистологічного дослідження був поставлений діагноз саркоїдозу в 21 (60%) випадку, туберкульозу – в 6 (16%) випадках.

Висновки

1. EBUS-TBNA ВГЛУ є методом вибору у больних з лімфаденопатією середостення.
2. EBUS-TBNA є малоінвазивним, найменш травматичним і найбільш безпечним методом діагностики лімфаденопатії середостення, так як



О.И. Шпак

біопсія проводиться під контролем ультразвукового датчика, що дозволяє чітко визначити місце взяття матеріалу, контролювати глибину проходження біопсійної игли і уникнути пошкодження магістральних судин, котрі розташовані в непрямої близькості до досліджуваного лімфатического вузла.

3. Біопсійний матеріал, отриманий при EBUS-TBNA, можна досліджувати як цитологічним, так і гистологічними методами.

4. Гистологічне дослідження EBUS-TBNA є переважним методом по відношенню до цитологічного

методу, так як дозволяє диференціювати гранулематозні процеси.

5. Найбільше кількість пацієнтів приходить на трудоспроможний вік (від 20 до 60 років, 77,3%), що свідчить про актуальність сучасної діагностики патології ВГЛУ.

Література

1. Bolliger C.T., Mathur P.N. Interventional Bronchoscopy. – Vol. 30. – 2000.
2. Hurther T.H., Hanrath P. Endobronchiale. Sonographie zur Diagnostik pulmonaler und mediastinaler Tumoren. Dtsch Med Wochenschr. – 1990. – 115: 1899-1905.
3. Becker H.D. Endobronchialer Ultraschall – Eine neue Perspektive in der Bronchologie. – Ultraschall Med. – 1996. – 17: 106-112.
4. Kurimoto N., Murayama M., Yoshioka S., Nishizaki T., Inai K., Dohi K. Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheobronchial tumor invasion. – Chest. – 1999. – 115: 1500-1506.
5. Bolliger C.T., Herth F.J.F., Mayo P.H., Miyazawa T., Beamis J.F. Clinical Chest Ultrasound. From the ICU to the Bronchoscopy Suite. – Vol. 37. – 2009.
6. Lymph Node Map. T. Naruke. Картирование лимфоузлов при раке легкого. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2004. – Вып. № 4. – Т. 15.

Астма-ХОЗЛ перехресний синдром: сучасний підхід до діагностики та лікування

26-27 березня в м. Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Бронхіальна астма, алергія, імунологія – сучасні досягнення та перспективи розвитку». У рамках її роботи було представлено доповідь професора кафедри фізіатрії та пульмонології з курсом професійних хвороб Івано-Франківського національного медичного університету, доктора медичних наук Миколи Миколайовича Островського, присвячену питанням діагностики та фармакотерапії Астма-ХОЗЛ перехресного синдрому (АХПС).



М.М. Островський

Слід зазначити, що діагностика бронхообструктивних захворювань у дітей та дорослих має певні відмінності. У дитячому віці найпоширенішим хронічним захворюванням дихальної системи є бронхіальна астма (БА), і диференціальна діагностика полягає у виключенні інфекційних чинників чи супутніх захворювань, що можуть спричинити виникнення бронхообструктивного синдрому. У пацієнтів віком понад 40 років найчастіше виникають труднощі диференційної діагностики БА і хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Передусім це зумовлено тим, що у великої кількості хворих спостерігається поєднання симптомів БА та ХОЗЛ, і, за даними літератури, частка таких пацієнтів становить від 15 до 55%. Актуальність проблеми поєднання симптомів БА та ХОЗЛ обумовлена підвищенням ризику виникнення загострень, більш швидким зниженням функції легень, нижчим рівнем якості життя та вищим рівнем смертності у цій групі пацієнтів. Слід відзначити, що у 2014 р. було опубліковано спільний документ GINA (Global Initiative for Asthma) та GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases) з діагностики бронхообструктивних захворювань (Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow Limitation: Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome), в якому для позначення цієї проблеми було запропоновано термін *Asthma-COPD Overlap Syndrome* (АХПС). Метою створення цього документа є допомога клініцистам у виявленні хронічного бронхообструктивного захворювання, диференційній діагностиці БА, ХОЗЛ та АХПС, визначенні стартової терапії. Розглянемо покроковий підхід до встановлення діагнозу пацієнту з респіраторними симптомами, запропонований у спільному документі GINA та GOLD.

Крок 1. Встановити, чи є у пацієнта хронічне захворювання дихальних шляхів (ХЗДШ)

Перший крок діагностики полягає у виявленні ризиків розвитку ХЗДШ, а також виключенні інших причин респіраторних симптомів на підставі даних історії захворювання, об'єктивного та інших обстежень. На наявність у пацієнта ХЗДШ можуть вказувати постійний або рекурентний кашель, продукція мокрот, задиханість, свистяче дихання. Треба також брати до уваги вік пацієнта (діагноз БА більш вірогідний в молодому віці, ХОЗЛ – у віці після 40 років), раніше встановлений діагноз БА або ХОЗЛ та лікування інгаляційними кортикостероїдами. Вагомими факторами ризику розвитку ХЗДШ є куріння тютюну або інших субстанцій, вплив шкідливих факторів навколишнього середовища – професійних чи побутових аерополітантів. Дані об'єктивного обстеження можуть бути як у межах норми, так і вказувати на наявність гіперінфляції або інших ознак хронічного захворювання легень чи дихальної недостатності. Аускультативно наявність сухих свистячих хрипів свідчить про ураження дрібних бронхів, відповідно, діагноз БА є більш вірогідним. Відомо, що при ХОЗЛ до патологічного процесу залучаються крупні бронхи, що проявляється у переважанні сухих дзичащих хрипів. Слід зазначити, що у пацієнта з ХЗДШ зміни на рентгенограмі можуть бути відсутні, особливо на ранніх стадіях захворювання. Разом із тим рентгенологічне дослідження дозволяє виявити інші захворювання, які є причиною виникнення респіраторних симптомів: туберкульоз, інтерстиціальне захворювання легень, серцеву недостатність.

Крок 2. Встановити синдромальний діагноз БА, ХОЗЛ чи АХПС у дорослих пацієнтів

А. Визначити ознаки, які свідчать про наявність у хворого БА або ХОЗЛ (табл. 1). Слід підкреслити, що в таблиці 1 вказані не всі ознаки, притаманні для БА та ХОЗЛ, а лише

ті, які мають значення для проведення диференційної діагностики цих захворювань.

В. Порівняти кількість ознак, характерних для кожного захворювання.

На користь діагнозу БА або ХОЗЛ свідчить наявність трьох і більше ознак, притаманних тільки БА або ХОЗЛ, за умови відсутності ознак альтернативного діагнозу. Якщо у пацієнта кількість ознак, притаманних БА, дорівнює такій ХОЗЛ, слід розглядати діагноз АХПС.

Крок 3. Провести спірометрію

Спірометрія є обов'язковою при обстеженні пацієнта з підозрою на хронічне захворювання дихальних шляхів і має виконуватись як під час першого візиту, так і надалі, після початку лікування. Дані спірометрії підтверджують наявність хронічного обмеження повітряного потоку, але мають обмежену значущість при проведенні диференційної діагностики астми з фіксованою бронхіальною обструкцією, ХОЗЛ та

Ознака	Наявність БА	Наявність ХОЗЛ
Вік, в якому з'явилися симптоми	До 20 років	Після 40 років
Характер респіраторних симптомів	<ul style="list-style-type: none"> Зміна симптомів протягом кількох хвилин, годин, дня Погіршення симптомів вночі та рановранці Тригерними факторами погіршення симптомів є фізичне та емоційне навантаження, алергени 	<ul style="list-style-type: none"> Наявність симптомів незалежно від лікування Чергування погіршення стану з покращенням, але вдень завжди є симптоми і задихка при фізичному навантаженні Постійний кашель, виділення мокрот передусім вранці, задихка незалежно від дії тригерних факторів
Функція легень	Варіабельна бронхіальна обструкція	Постійна бронхіальна обструкція (постБД ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 0,7)
Функція легень між симптомами	У межах норми	Змінена
Анамнез захворювання та сімейний анамнез	Раніше встановлений діагноз БА, наявність БА та інших алергічних захворювань у родині	Раніше встановлений діагноз ХОЗЛ, хронічний бронхіт чи емфізема тютюнопаління, вплив аерополітантів
Перебіг захворювання	<ul style="list-style-type: none"> Відсутність погіршення симптомів з плином часу Сезонна варіабельність симптомів чи від року до року Можливий спонтанний регрес симптомів або швидка відповідь на прийом бронходилаторів чи ІКС протягом тижня 	<ul style="list-style-type: none"> Поступове прогресування симптомів з плином часу (прогресує з роками) Швидкодіючі бронходилатори мають обмежений ефект
Рентгенограма органів грудної клітки	Норма	Виражена гіперінфляція

Показник спірометрії	БА	ХОЗЛ	АХПС
ОФВ ₁ /пре- чи постБД ФЖЕЛ у межах норми	Сумісний з діагнозом	Несумісний з діагнозом	Не сумісний з АХПС, якщо немає інших свідчень про наявність хронічної бронхіальної обструкції
ПостБД ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 0,7	Свідчить про наявність бронхіальної обструкції, але може збільшуватися спонтанно або під впливом лікування	Обов'язковий для встановлення діагнозу відповідно до критеріїв GOLD	Зазвичай присутній
ОФВ ₁ ≥ 80% від належного	Сумісний з діагнозом (свідчить про достатній контроль над астмою чи інтервал між симптомами)	Сумісний з незначним обмеженням повітряного потоку згідно з класифікацією GOLD (група А або В) за умови постБД ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 0,7	Сумісний з легким АХПС
ОФВ ₁ < 80% від належного	Сумісний з діагнозом і є фактором ризику загострення БА	Індикатор тяжкості обмеження повітряного потоку та ризику майбутніх подій (смерті, загострень ХОЗЛ)	Індикатор тяжкості обмеження повітряного потоку та ризику майбутніх подій (смерті, загострень ХОЗЛ)
Збільшення ОФВ ₁ після прийому бронхолітиків більше ніж на 12% та 200 мл від початкового (зворотна бронхіальна обструкція)	Періодично можливе при БА, але не спостерігається при достатньому контролі над захворюванням	Типове для ХОЗЛ і більш вірогідне за умови низького ОФВ ₁ , але також слід розглядати діагноз АХПС	Типове для АХПС, але більш вірогідне за умови низького ОФВ ₁
Збільшення ОФВ ₁ після прийому бронхолітиків більш як на 12% та 400 мл від початкового (значна зворотність бронхіальної обструкції)	Висока вірогідність БА	Нетипове для ХОЗЛ, слід розглянути АХПС	Сумісне з АХПС

БД – бронходилатація, ОФВ₁ – об'єм форсованого видиху за першу секунду, ФЖЕЛ – форсована життєва ємність легень.

АХПС. Визначення пікової швидкості видиху (ПШВ) не є альтернативою спірометрії, але повторні вимірювання можуть демонструвати надмірну варіабельність, що характерно для БА. Показники ПШВ у межах норми не виключають діагнозу БА чи ХОЗЛ. Надмірна варіабельність функції легень також може спостерігатися при АХПС. Показники спірометрії, властиві БА, ХОЗЛ та АХПС, наведено в таблиці 2.

Отже, якщо у пацієнта кількість ознак, притаманних БА, дорівнює таким при ХОЗЛ, слід розглядати діагноз АХПС. Необхідно пам'ятати, що хворі віком понад 40 років з нейтрофільною БА в анамнезі мають значно вищий ризик розвитку АХПС. З найбільшою вірогідністю про АХПС свідчать постБД ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,7 та збільшення ОФВ₁ після прийому бронхолітиків більш як на 12% та 200 мл від початкового особливо при вже низькому ОФВ₁.

Крок 4. Розпочати стартову терапію

Лікування пацієнтів із встановленим діагнозом БА чи ХОЗЛ слід проводити відповідно до рекомендацій GINA та GOLD (в Україні лікування БА регламентується Наказом МОЗ України №868 від 08.10.2013, а ХОЗЛ – Наказом МОЗ України №555 від 27.06.2013.). У випадку АХПС слід враховувати, що найчастіше пацієнт уже має діагноз БА і, відповідно, приймає базову терапію – ІКС або ІКС + β₂-агоністи тривалої дії. У цієї групи пацієнтів патогенетично обгрунтованим є застосування холінолітиків тривалої дії (ХЛТД). По-перше, поєднання симптомів БА та ХОЗЛ свідчить про залучення до патологічного процесу як дистальних відділів бронхіального дерева, так і проксимальних з вираженою холінергічною іннервацією. По-друге, підвищення холінергічного тонуусу викликає бронхоспазм та гіперсекрецію слизу, і у пацієнтів з ХОЗЛ є єдиним компонентом бронхіальної обструкції, який піддається фармакологічній корекції (J.P. Barnes et al., 2004).

Н. Magnusson та співавт. (2008) було проведено 12-тижневе рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження ефективності холінолітика тривалої дії Спірива (тіотропію бромід) у пацієнтів із ХОЗЛ і супутнім діагнозом БА (n=472). У результаті оцінки динаміки змін ОФВ₁ та ФЖЕЛ на початку та після 12 тижнів лікування було доведено, що включення до комплексної терапії АХПС препаратів Спірива дає змогу істотно покращити вентиляційну функцію легень у пацієнтів з симптомами ХОЗЛ та БА. Не менш важливим етапом у цьому ж дослідженні було визначення частоти застосування препаратів невідкладної допомоги (β₂-агоністів короткої дії, зокрема салбутамолу). Було показано, що середньотижнева кількість вдихів салбутамолу на день зменшилася майже вдвічі після трьох місяців прийому тіотропію бромід.

Отже, складність діагностики АХПС обумовлена тісним взаємозв'язком і різноманітністю спільних симптомів, характерних як для ХОЗЛ, так і для БА. Вчасне виявлення поєднання симптомів БА та ХОЗЛ дозволяє призначити адекватну терапію та зменшити вираження симптомів захворювання, запобігти розвитку загострення і, відповідно, покращити якість життя пацієнтів цієї групи. Застосування тіотропію бромід (Спірива) є патогенетично обгрунтованим, асоційованим з покращенням функції легень та зменшенням потреби в короткодіючих бронхолітиках у пацієнтів з АХПС.

Підготувала Людмила Онишук

Тиннитус

Практические рекомендации Американской академии отоларингологии – хирургии головы и шеи (AAO-HNS)

В нынешнюю эпоху перемен на пути европейской интеграции Украины перед медицинским сообществом и менеджментом системы здравоохранения стоит задача анализа лучшего мирового опыта и данных доказательной медицины для составления национальных стандартов оказания медицинской помощи. По многим специальностям и нозологическим формам в Украине уже изданы или готовятся национальные рекомендации и унифицированные клинические протоколы, которые содержат перечень стандартных методов диагностики и лечения, регламентируют преемственность и порядок оказания помощи, оценку ее качества. Другим проблемам уделяется меньше внимания или они еще недостаточно изучены в нашей популяции, но европейские и американские экспертные организации уже предлагают определенные решения. Кроме того, некоторые наши соотечественники ищут качественную медицинскую помощь за рубежом. Поэтому одной из задач нашего издания стало ознакомление врачей с зарубежной практикой и рекомендациями профильных экспертных групп. В июле прошлого года в журнале отоларингологии – хирургии головы и шеи (*Otolaryngology-Head and Neck Surgery*) было опубликовано первое практическое руководство для врачей и медицинских работников США по ведению пациентов с первичным тиннитусом. Пациенты могут предъявлять жалобы на шум в ушах как семейному врачу или терапевту, так и разным узким специалистам, поэтому алгоритм поиска причины тиннитуса может быть полезным врачам разных специальностей, хотя основной целевой аудиторией являются отоларингологи и специалисты, которые занимаются проблемами слуха. Предлагаем вниманию читателей краткое изложение рекомендаций. Данный обзор не носит рекомендательного характера, а лишь знакомит с подходами к диагностике и лечению, которые американскими экспертами признаны наиболее обоснованными с точки зрения доказательной медицины и приемлемыми в условиях здравоохранения США.



Введение

Тиннитус – это восприятие звука при отсутствии внешнего источника звуковых колебаний. Тиннитус является симптомом многих заболеваний органа слуха и головного мозга, чаще всего сенсоневральной тугоухости, однако может быть и первичным. При относительно доброкачественном характере тиннитус тем не менее может существенно дезадаптировать человека, нарушая трудоспособность и мешая отдыху. Американские эксперты оценивают распространенность тиннитуса в 10-15% взрослой популяции США (H.J. Hoffman, 2004; J.A. Henry, 2005). Его влияние на качество жизни индивидуально, но в среднем каждый пятый случай требует медицинского вмешательства (J.A. Henry, 2008).

Тиннитус может быть одно- или двусторонним, ощущаться внутри головы или как внешний звук. Для описания слышимых звуков пациенты употребляют такие дескрипторы, как «звон», «жужжание», «гуление», «комаринный писк», «поптрескивание», «шелканье», «пульсирующий шум» и др.

Данные рекомендации касаются в основном случаев тиннитуса, который беспокоит пациентов 6 мес и дольше. Шестимесячный порог для определения персистирующего тиннитуса был выбран рабочей группой потому, что он применялся как критерий включения больных в большинство клинических исследований по данной проблеме. В рекомендациях также выделены такие понятия, как первичный и вторичный тиннитус.

Первичный тиннитус – это идиопатическое состояние, которое может быть или не быть связано с сенсоневральной тугоухостью. В настоящее время специфического лечения первичного тиннитуса не разработано, но предлагается ряд подходов, которые могут уменьшить влияние тиннитуса на качество жизни.

Вторичный тиннитус имеет специфическую причину (кроме сенсоневральной тугоухости) и является проявлением органической патологии. Это симптом целого ряда состояний и заболеваний органа слуха: патологии среднего уха (отосклероза, дисфункции евстахиевых труб), кохлеарных

расстройств (болезни Меньера), патологии слухового нерва (вестибулярной шванномы). Кроме того, вторичный тиннитус наблюдается при сосудистых аномалиях и заболеваниях головного мозга, миоклонусе, внутрисерпной гипертензии, а также может быть видом слуховых галлюцинаций. Менеджмент вторичного тиннитуса заключается в идентификации и лечении специфических причин и не является предметом данного руководства. Тем не менее в рекомендациях приводится алгоритм клинического обследования, который позволяет выявить или исключить причины вторичного тиннитуса.

Несмотря на высокую распространенность тиннитуса в популяции и его негативное влияние на качество жизни, ранее не было опубликовано ни одного доказательно обоснованного алгоритма оказания помощи данной категории больных. Это первые рекомендации по ведению пациентов с первичным тиннитусом, в которых дана критическая оценка эффективности и безопасности существующих подходов к диагностике и лечению.

Над составлением рекомендаций работала группа экспертов, в которую вошли детские и взрослые отоларингологи, нейротоологи, неврологи, аудиологи, психоакустики, гериатры, радиологи, психиатры и семейные врачи. Рекомендации основаны на экспертном анализе доказательной базы – результатов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и метаанализов, опубликованных до апреля 2013 г.

Сбор анамнеза и физикальное обследование

На первом этапе диагностического поиска подчеркивается важность тщательного сбора анамнеза, общего осмотра, отоскопии, краткого неврологического обследования (оценка функций черепных нервов) для выявления возможных потенциально устранимых специфических причин тиннитуса или серьезных заболеваний, которые требуют неотложного вмешательства. У пожилых пациентов рекомендуется провести скрининговое нейропсихологическое тестирование (тест рисования часов как самый простой и быстрый) для исключения когнитивных нарушений. Деменция влияет на восприятие тиннитуса, затрудняет аудиологическое обследование и лечение. Также следует обратить внимание на возможные проявления психоза, тревоги, депрессии, суицидальных тенденций.

За редкими исключениями (сосудистый шум при мальформациях, пороках сердца, миоклония мягкого неба) врач сам не может услышать тиннитус, поэтому большое значение имеет опрос пациента. При сборе анамнеза следует выяснить обстоятельства появления тиннитуса, его длительность, влияние на качество жизни, детализировать характеристики тиннитуса (одно- или двусторонний, пульсирующий или постоянный), исключить галлюцинации, уточнить возможную связь с нарушениями слуха, равновесия, неврологическим дефицитом, приемом ототоксичных медикаментов, алкоголя, кофеинсодержащих продуктов и препаратов, а также с травмами и перенесенными операциями. Тиннитус могут вызывать нестероидные противовоспалительные препараты, в том числе ацетилсалициловая кислота в высоких дозах, а также аминогликозидные антибиотики, петлевые диуретики, некоторые препараты для химиотерапии рака.

При **одностороннем тиннитусе** следует думать о поражении соответствующего органа слуха или других односторонних внутричерепных причинах. **Пульсирующий тиннитус** указывает на внутричерепную гипертензию или сердечно-сосудистые причины. При сочетании тиннитуса со снижением слуха следует выяснить, является ли оно кондуктивным или сенсоневральным, одно- или двусторонним. Тиннитус может возникнуть вследствие длительного воздействия внешнего шума или громких звуков, связанных с профессиональной деятельностью или отдыхом. При наличии данных о головокружении и нарушениях равновесия следует заподозрить кохлеарные, ретрокохлеарные расстройства (болезнь Меньера, синдром открытого переднего полукруглого канала, вестибулярная шваннома) или заболевания центральной нервной системы с вовлечением соответствующих анализаторов.

В рамках первичной диагностики следует тщательно осмотреть голову и шею пациента, ушные раковины и внешние слуховые проходы; обратить внимание на симметричность складок лица и мимику; провести измерение артериального давления, аускультацию сердца, сосудов шеи, пальпацию сосцевидных отростков. Отоскопия помогает обнаружить или заподозрить простые и распространенные причины

тиннитуса – обструкцию слухового прохода серными пробками, заболевания среднего уха (средний отит, отосклероз), а также более редкие – холестеатомы, гломусные опухоли, миоклонию мягкого неба/среднего уха.

Параганглиомы, также известные как гломусные опухоли, редко развиваются за пределами брюшной полости, но из всех опухолей среднего уха встречаются наиболее часто (D.A. Moffat, 1989; P.G. Wasserman, 2001). Пациенты обычно испытывают пульсирующий тиннитус, чаще односторонний (80% случаев), и снижение слуха (60% случаев) (C.G. Jackson, 2001; S.M. Chung, 2009).

Роль компрессии преддверно-улиткового нерва сосудистой петлей остается дискуссионной, однако систематический обзор показал, что такие петли встречаются в 80 раз чаще у больных пульсирующим тиннитусом, чем у пациентов с неппульсирующим шумом в ушах (Chadha N.K., 2008).

Причинами пульсирующего тиннитуса могут быть внутричерепная гипертензия (двусторонний тиннитус), артериовенозные мальформации и сосудистые опухоли (как правило, односторонняя локализация), а также более доброкачественные аномалии развития или анатомические особенности сосудов головы и шеи. Венозный шум может вызываться турбулентным захвращением крови в луковиче внутренней яремной вены, звук от которого передается через сосцевидный отросток в среднее ухо, и может сочетаться с дивертикулом или повреждением сигмовидного синуса. Также тиннитус может возникать при проведении сердечных шумов или шума от стенозированной сонной артерии в улитку внутреннего уха (A.H. Lockwood, 2004).

Аудиологическое исследование

Основываясь на результатах наблюдательных исследований (уровень доказательств C), американские эксперты рекомендуют проводить полную аудиометрию у пациентов с односторонним тиннитусом, который сочетается с ухудшением слуха, а также при персистирующем (≥ 6 мес) тиннитусе. Как опция аудиометрия может быть выполнена у всех больных тиннитусом, независимо от его характеристик и наличия тугоухости.

Аудиометрия позволяет оценить степень снижения слуха и его природу (кондуктивное, сенсоневральное или смешанное, одно- или двустороннее), а также выявить снижение слуха, которое, возможно, не было обнаружено при первичном обследовании пациента. При внезапном появлении тиннитуса и ухудшении слуха аудиометрию желательно выполнить сразу после первого обращения больного за помощью.

Односторонний тиннитус, как правило, обусловлен сосудистыми причинами или вестибулярной шванномой. Аудиометрия в этих случаях является первым шагом диагностического поиска.

Вестибулярная шваннома (невринома слухового нерва, акустическая невринома, акустическая шваннома) – доброкачественная медленно растущая опухоль из шванновских клеток VIII пары черепных нервов. Заболеваемость в США составляет 1 случай на 100 тыс. населения в год; в структуре внутричерепных опухолей у взрослых занимает 5-10%. В 95% случаев опухоль проявляется односторонним снижением слуха и тиннитусом, но эти признаки не являются специфичными для шванномы. По данным I. Saliba и соавт. (2009), опухоль выявляется лишь у 2% пациентов с асимметричной сенсоневральной тугоухостью и шумом в ушах, поэтому относится к редким причинам тиннитуса.

Персистирующий более 6 мес тиннитус редко разрешается спонтанно, поэтому таким больным также показана аудиометрия для детализации нарушения слуха (которым пациент может не придавать значения) и определения тактики лечения. Исходные данные аудиометрии позволяют в дальнейшем объективно оценивать результаты лечения.

Сенсоневральная тугоухость – частая и устранимая причина потери слуха, которая сочетается с тиннитусом. Эффективное лечение сенсоневральной тугоухости облегчает коммуникацию с больным и обычно приводит к разрешению тиннитуса.

Перед аудиометрией рекомендуется провести отоскопию и при необходимости извлечь серные массы из слухового прохода, так как даже небольшое количество серы на барабанной перепонке может создать эффект массы, в результате чего могут быть получены ложные результаты.

Аудиометрию рекомендуется проводить по стандартной методике с оценкой порогов восприятия звука в частотном диапазоне 250-8000 Гц при воздушной проводимости и

250-4000 Гц при костной проводимости, а также с тестами распознавания речи и воспроизведения слов (стандарт ANSI в США). При необходимости может быть выполнена тимпанограмма с оценкой порогов акустических рефлексов. Для определения порогов восприятия частот могут использоваться пульсирующие или постоянные тоны. Использование пульсирующих тонов у некоторых больных предпочтительнее, так как позволяет им лучше отличать тестовый тон от тиннитуса, особенно если их частоты близки (I. Hochberg, 1972; S.M. Mineau, 1997; J.A. Henry, 1999). Некоторые пациенты с тиннитусом плохо переносят громкие звуки или сообщают о том, что определенные звуки усиливают шум в ушах. Это следует учесть при проведении надпорогового тестирования.

Эксперты обращают внимание на то, что аудиометрия должна проводиться на калиброванном оборудовании, а повторные исследования – в тех же условиях и на том же оборудовании, чтобы результаты можно было сравнивать в динамике.

Визуализирующие исследования

Эксперты ААО-HNS не рекомендуют назначать компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головы и шеи, а также КТ- или МР-ангиографию для поиска причин тиннитуса при отсутствии анамнестических данных и симптомов, которые указывают на серьезную патологию органа слуха, черепных нервов или головного мозга (см. раздел «Сбор анамнеза и физикальное обследование»). Поводом для выполнения визуализирующих исследований может быть односторонний, пульсирующий тиннитус, асимметричное снижение слуха или фокальный неврологический дефицит. Диагностическая ценность КТ и МРТ при двустороннем тиннитусе без перечисленных симптомов не определена. Специальные исследования не проводились. Поэтому эти методы не следует рутинно применять во избежание неоправданных расходов, лучевой нагрузки и возможных осложнений.

Деадаптирующий тиннитус

Эксперты настоятельно рекомендуют отделять пациентов с беспокоящим, деадаптирующим тиннитусом от тех, которым шум в ушах не причиняет беспокойства. Эта рекомендация с уровнем доказательств В основывается на критериях включения больных в клинические исследования терапевтических подходов при тиннитусе. Четкого определения деадаптирующего тиннитуса нет, но при опросе пациента всегда следует интересоваться, влияет ли ощущение шума в ушах на трудоспособность, общение, сон и качество жизни в целом. Это позволяет выделить больных, которые действительно нуждаются в помощи и у которых могут быть эффективные методы, изучавшиеся в клинических исследованиях (см. ниже). С другой стороны, оценка влияния тиннитуса на жизнедеятельность и качество жизни экономит время и ресурсы для пациентов, которые не испытывают проблем от шума в ушах, а просто интересуются возможными причинами и исходами. Следует различать два компонента тиннитуса: восприятие шума в ушах и психоэмоциональную реакцию на него, которые могут быть выражены в разной степени и не всегда коррелируют. Врач должен оценить оба компонента и быть особенно внимательным к таким негативным реакциям больного, как тревога и депрессия.

Персистирующий тиннитус

Рекомендуется отделять пациентов с персистирующим тиннитусом (более 6 мес) от больных с недавним началом симптомов. Данная рекомендация также основывается на критериях включения в РКИ. Ее смысл в том, что у пациентов с длительностью симптомов больше 6 мес редко наблюдается спонтанное улучшение, а лечебные подходы в большинстве клинических исследований изучались именно у данной категории больных. Из 89 найденных исследований только в два включались пациенты с недавно начавшимся тиннитусом.

Еще один аргумент в пользу такого разграничения – это высокая вероятность спонтанного исчезновения тиннитуса в первые недели или месяцы. Как показали клинические исследования, выжидательная тактика при отсутствии признаков серьезной патологии, то есть у пациентов с первичным тиннитусом, особенно молодых, вполне оправдана, а дорогостоящие исследования и лечение просто могут не потребоваться (H. Nesser, 2010; N. Nyenhuis, 2013). Больным с недавно начавшимся тиннитусом следует объяснять, что с большой вероятностью это состояние со временем пройдет без вмешательства.

Консультирование пациентов с первичным тиннитусом

Больным с персистирующим и деадаптирующим шумом в ушах следует объяснять, что, несмотря на отсутствие этропного лечения первичного тиннитуса, есть много методов,

которые могут облегчить состояние или изменить отношение к симпомту. Также необходимо подчеркнуть доброкачественный характер этого симптома и сообщить о том, что серьезные причины тиннитуса исключены во время обследования. Следует обсудить с пациентом факторы образа жизни, которые могут усиливать или ослаблять шум в ушах, например, подверженность шуму, громкой музыке, возможные способы защиты органа слуха.

Рекомендуется вовлекать больного в принятие решений относительно выбора подходящих методов лечения. При этом следует выяснять, обращается ли пациент со своей жалобой впервые, или он уже обращался к другим специалистам и принимал назначенное лечение. Планируя подходы к лечению, необходимо корректно объяснить больному отсутствие пользы от фармакотерапии, пищевых добавок, методов нетрадиционной медицины, сделать акцент на когнитивно-поведенческих и немедикаментозных методах, эффективность которых доказана в контролируемых исследованиях. Эти методы направлены на улучшение функций и сфер жизнедеятельности, которые в наибольшей мере страдают от тиннитуса: мышление, эмоции, слух, сон, концентрация внимания.

В рекомендациях ААО-HNS даются ссылки на специальные материалы для самообразования и самопомощи при тиннитусе: брошюры, книги и дневники для больных. Некоторые материалы на английском языке доступны на сайтах профильных профессиональных организаций США и Великобритании: www.wata.org/resources, www.entnet.org, www.washingtondc.va.gov/departments/audiology.asp, www.asha.org/, www.tinnitus.org.uk.

Для врачей и пациентов рекомендуется следующая подборка литературы:

Tyler R.S. ed. The Consumer Handbook on Tinnitus. Sedona, AZ: Auricle Ink Publishers; 2008.

McKenna L., Baguley D., McFerran D. Living with Tinnitus and Hyperacusis. London: Sheldon Press; 2010.

Henry J.A., Zaugg T.L., Myers P.J., Kendall C.J. How to Manage Your Tinnitus: A Step-by-Step Workbook. San Diego, CA: Plural Publishing Inc; 2010.

Davis P.B. Living with Tinnitus. Sydney, Australia: Gore & Osment Publications; 1995.

Эффективность работы со специальной литературой, содержащей рекомендации по самопомощи при тиннитусе, подтверждена в нескольких РКИ (V. Kaldo, S. Cars et al., 2007; J. Malouff, N. Schutte et al., Tinnitus Today. December 2008). Метаанализ исследований подтвердил достоверно лучшие результаты при использовании материалов самопомощи по сравнению с пассивным контролем (только информирование пациентов) и отсутствие различий по сравнению с группой, в которой проводились регулярные очные занятия с больными (N. Nyenhuis, S. Zastrutzki, 2013).

Слухопротезирование

Рекомендуется слухопротезирование у пациентов с потерей слуха и персистирующим беспокоящим тиннитусом. Слухопротезирование предусматривает подбор цифровых слуховых аппаратов в зависимости от степени потери слуха, особенностей аудиограммы и предпочтений больного. Рекомендация основана на доказательствах уровня С, полученных в наблюдательных исследованиях. Слухопротезирование может повысить качество жизни пациентов за счет улучшения слуха, коммуникации и отвлечения от восприятия тиннитуса. Хотя недавний систематический обзор G.S. Shekawat и соавт. (2013) выявил низкое качество доказательств эффективности слухопротезирования по влиянию на тиннитус, в 17 из 18 исследований больные отметили пользу от этого вмешательства.

Звуковая терапия

Пациентам с персистирующим беспокоящим тиннитусом можно рекомендовать звуковую терапию. Рекомендация основана на результатах РКИ с уровнем доказательств В. Звуковая терапия подразумевает использование внешних звуков с целью маскирования тиннитуса или отвлечения от него внимания больного. Специфические параметры звукотерапии для оптимального клинического эффекта не определены, поэтому вид и форма вмешательства подбираются индивидуально. Для звукотерапии применяются различные устройства:

- внешние (средовые) источники звука – настольные и портативные музыкальные проигрыватели с записями звуков природы (дождя, ветра, волнопада и т.п.), релаксирующей музыки, комнатные фонтаны, телевизор, радио;

- звуковые генераторы, производящие фоновый широкополосный шум – опция для пациентов с нормальными аудиометрическими порогоми восприятия звука. Производится в исполнении для внутриушного ношения или с креплением за ушную раковину;

- комбинированные устройства (слуховой усилитель и генератор фонового шума в одном корпусе) – оптимальный выбор для больных тиннитусом и снижением слуха.

Кроме того, специально для терапии тиннитуса разрабатываются звукогенерирующие приложения для смартфонов и планшетных компьютеров.

Когнитивно-поведенческая терапия

Пациентам с персистирующим беспокоящим тиннитусом настоятельно рекомендуется когнитивно-поведенческая психотерапия – КПТ (уровень доказательств А, основанный на РКИ и многочисленных систематических обзорах). КПТ подразумевает выработку у больного навыков позитивного мышления и адекватного решения своих проблем взамен деструктивных мыслей и избегающего поведения. Например, пациент может думать «я не смогу насладиться ужином в ресторане из-за шума в ушах и плохого слуха», отсюда избегающее поведение – решение не идти на ужин и сожаление об этом. КПТ предлагает альтернативное мышление: «возможно, тиннитус мешает мне хорошо слышать, но я все равно могу наслаждаться ужином и атмосферой». Отсюда решение идти на ужин и положительные эмоции.

КПТ также может включать обучение различным техникам релаксации, умению преодолевать страх, гигиене сна. КПТ обычно занимаются психотерапевты, психиатры и психологи, но элементы этого метода могут освоить и врачи других специальностей. КПТ может проводиться индивидуально или в группах. В большинстве исследований при персистирующем тиннитусе применялась групповая терапия от 8 до 24 недель по одному сеансу в неделю длительностью 1-2 ч. Пользу от КПТ больные отмечали как непосредственно после сеансов, так и в течение года после завершения курса.

Новая и перспективная тенденция – дистанционная КПТ посредством специальных интернет-ресурсов. Ее преимущества: анонимность, доступность, расширение аудитории, меньшие затраты времени для терапевтов и пациентов. По результатам исследований, интернет-КПТ так же эффективна у больных с тиннитусом, как и традиционные групповые сеансы (V. Kaldo, 2007). Однако даже в США такие сервисы еще не получили широкого распространения.

Медикаментозная терапия

Пациентам с персистирующим беспокоящим тиннитусом не рекомендуется назначать антидепрессанты, антиконвульсанты, анксиолитики или интратимпантические инъекции (кортикостероидов, лидокаина) с целью уменьшить проявления тиннитуса. Рекомендация основана на РКИ и систематических обзорах с уровнем доказательств В, которые не показали преимуществ от применения перечисленных средств именно для терапии тиннитуса. На данный момент Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) не одобрено ни одного препарата для лечения тиннитуса.

Аналогично не рекомендуются гинкго билоба, мелатонин, цинк и другие пищевые добавки в связи с отсутствием доказательств их эффективности при тиннитусе.

Транскраниальная магнитная стимуляция

Метод, основанный на изменении функционального статуса нейронов коры головного мозга под воздействием магнитного поля высокой напряженности, не рекомендуется применять для лечения пациентов с тиннитусом, так как результаты проведенных РКИ противоречивы и не дают основания утверждать о преимуществах.

Краткое резюме рекомендаций

Рекомендации ААО-HNS являются первым ориентиром по ведению пациентов с тиннитусом для клиницистов (начиная от семейного врача и заканчивая узкими специалистами, которые занимаются проблемами слуха), основанным на тщательном анализе доказательной базы и мнениях экспертов. Документ содержит следующие ключевые рекомендации по работе с данной категорией больных:

- исключить серьезные заболевания, которые могут сопровождаться вторичным тиннитусом;
- оценить характеристики тиннитуса и сопутствующих нарушений слуха, их влияние на качество жизни пациента;
- дифференцировать персистирующий, беспокоящий (деадаптирующий) тиннитус от более легких и свежих случаев для оптимизации тактики ведения больного;
- проинформировать пациента о доброкачественной природе первичного тиннитуса, доступных методах коррекции этого состояния с доказанной эффективностью;
- учитывать мнение больного, подобрать наиболее подходящий метод помощи.

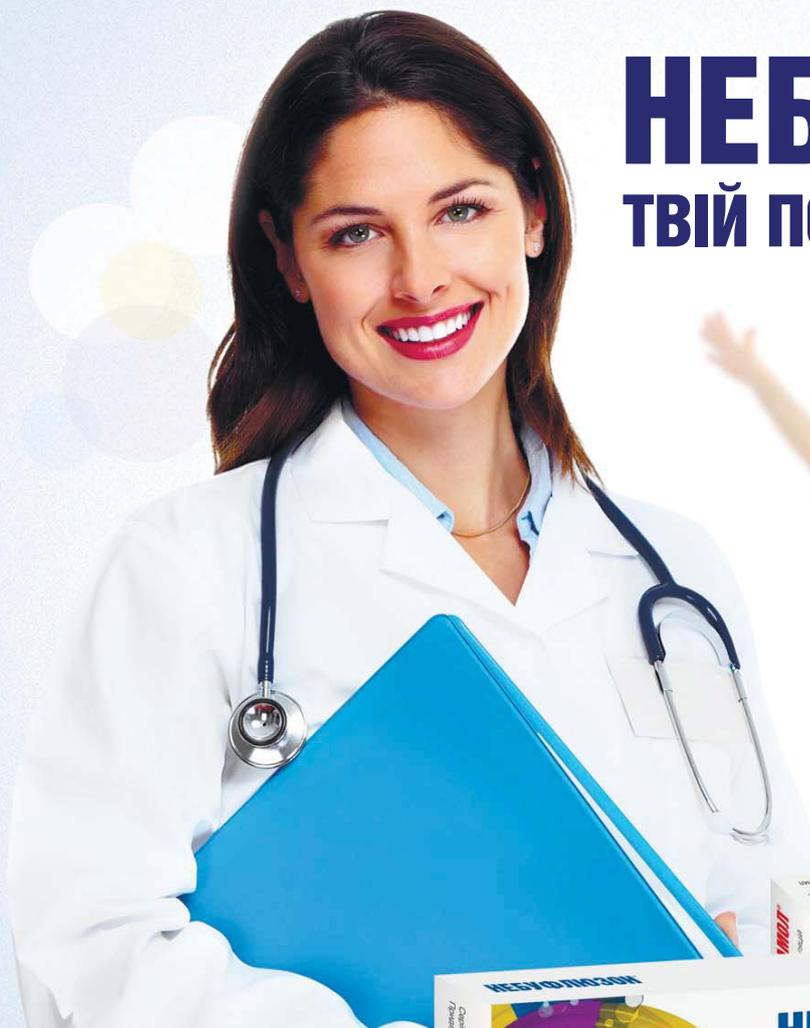
Подготовил **Дмитрий Молчанов**

С полным текстом рекомендаций на английском языке можно ознакомиться на сайте www.entnet.org.



НЕБУФЛЮЗОН®

ТВІЙ ПОДИХ НА ПОВНУ СИЛУ



НЕБУФЛЮЗОН — ПЕРШИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ ІГКС
НЕБУТАМОЛ — ШВИДКА ДОПОМОГА ПРИ ЗАГОСТРЕННІ БРОНХІАЛЬНОЇ
АСТМИ ТА ХОЗЛ
ВИСОКА ЛЕГЕНЕВА БІОДОСТУПНІСТЬ

НЕБУФЛЮЗОН (ФЛУТИКАЗОНУ ПРОПІОНАТ) 1 МГ / МЛ ОДНОДОЗОВІ КОНТЕЙНЕРИ ПО 2 МЛ № 10
НЕБУТАМОЛ (САЛЬБУТАМОЛ) 1 МГ/МЛ РОЗЧИН ДЛЯ ІНГАЛЯЦІЙ ЧЕРЕЗ НЕБУЛАЙЗЕР

СКЛАД: діюча речовина: флутиказонпропіонат 1 мл суспензії містить флутиказонпропіоната 1 мг.
ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ: декаметоксин / полісорбат-80 / натрію дигідрофосфат дигідрат / натрію гідрофосфат безводний / натрію хлорид / вода для ін'єкцій.
КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ: Показання: Дорослі та діти старше 16 років: профілактичне застосування при важкому ступені астми (хворі, які потребують високих доз інгаляційних або пероральних кортикостероїдів), лікування загострень астми. Діти віком від 4 до 16 років: лікування загострень астми. Застосовують дітям від 4 років. Побічні реакції: кандидоз порожнини рота і глотки / з боку імунної системи: повідомлялося про реакції гіперчутливості нижчеподаними проявами / з боку ендокринної системи: можлива системна дія / дуже рідко включає синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надиркових залоз / з боку дихальної системи: закриптість голосу.
КАТЕГОРІЯ: відпускається за рецептом.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

■ РП МОЗ України № UA12542/01/01 ■ РП МОЗ України №UA12488/01/01 від 10.09.12



Возможности небулайзерной терапии в лечении респираторной патологии

В последние годы популярность ингаляционной терапии, среди преимуществ которой – обеспечение попадания лекарственных веществ непосредственно в дыхательные пути, создание их высоких концентраций, исключение эффекта first pass (первичного прохождения через печень) и минимизация риска побочных эффектов, – уверенно возрастает.

Доказано, что всасывание лекарственных веществ через слизистую оболочку респираторного тракта происходит в 20 раз быстрее в сравнении с таковым на фоне пероральной терапии. Следует отметить, что на успех ингаляционного лечения влияет не только то, какие препараты выбраны, но и характеристики устройств, использующихся для фокусной доставки. В настоящее время с этой целью применяются дозированные аэрозольные ингаляторы, их комбинация со спейсером, порошковые ингаляторы и небулайзеры. Доказано, что небулайзерная терапия ассоциируется с существенным повышением эффективности лечения, уменьшением количества госпитализаций и обращений к врачу, снижением затрат на медицинские услуги.

С помощью небулайзера могут вводиться β_2 -агонисты (сальбутамол), ингаляционные кортикостероиды – ИГК (в частности, флутиказон), муколитики (ацетилцистеин, амброксол, натрия гидрокарбонат), антисептики (декамтоксин), антибактериальные препараты – АБП (тобрамицин, пентамидин и др.), противотуберкулезные средства (изониазид, рифамицин и пр.), иммуномодуляторы, противовирусные препараты.

Несколько лет назад арсенал украинских врачей пополнился компрессорными небулайзерами производства отечественной компании «Юрия-Фарм» – Юлайзер Pro (профессиональный), Юлайзер Home (для домашнего использования) и Юлайзер First Aid (мобильный); также были разработаны лекарственные препараты в форме небул. К сожалению, эффективный и безопасный способ лечения небулайзером Юлайзер, несмотря на все его преимущества и демократичную в сравнении с зарубежными аналогами стоимость, в связи с известными финансовыми затруднениями в масштабе страны все еще остается недоступным для значительной части украинцев.

Твердое намерение в корне изменить существующую ситуацию, обеспечить пациентов с хроническими респираторными заболеваниями качественным лечением и разделить с потребителями экономические тяготы продемонстрировал производитель доставочных устройств – компания «Юрия-Фарм».

Особенности и преимущества небулайзерной терапии, широкий спектр точек ее приложения и вопросы доступности для населения осветила доцент кафедры физиологии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Людмила Владимировна Юдина в рамках традиционной весенней научно-практической конференции для врачей первичного звена «Терапия 2015: достижения и перспективы» (г. Винница, 18-19 марта). Докладчик представила вниманию аудитории интересный клинический случай (из собственной практики) успешного купирования бронхообструктивного синдрома с помощью небулайзерной терапии, и рассказала о возможности и приятных бонусах для участников проекта «Дыхание жизни», инициированного компанией «Юрия-Фарм».

– Ингаляционная терапия (β_2 -агонисты короткого действия, ИГК) широко используется для купирования бронхообструктивного синдрома при бронхиальной астме (БА) и хроническом обструктивном заболевании легких (ХОЗЛ). Ярким подтверждением ее результативности может служить случай из моей практики.

Пациентка, 36 лет, с детства болев хроническим бронхитом; также ей был установлен диагноз хронического обструктивного бронхита. В анамнезе заболевания – неоднократно проводимые курсы терапии, включавшие широкий ассортимент АБП (олеандомицин, ампиокс, гентамицин, ровамицин) и другие

лекарственные средства, такие как амброксол различных производителей, комбинация бутамирата и гвайфенезина, комбинированный препарат кодтерпин, всевозможные сиропы и растительные противокашлевые сборы. К слову, рациональность применения многих из них мне представляется весьма спорной.

Болезнь обратилась с жалобами на появление в ночное время сухого надсадного кашля, свиста в груди, затрудненного дыхания (преимущественно на выдохе), вынужденное пребывание в горизонтальном положении.

Описанная симптоматика вызвала у меня подозрения касательно ошибочности предварительного диагноза, так как возникновение сухих свистящих хрипов и ночных симптомов типично для обострений БА. У больного был определен показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ₁ (один из критериев астмы): он составил 32,4%, что свидетельствовало о крайне тяжелом общем состоянии. После выполнения пробы с сальбутамолом (ранее женщина его не получала) прирост составил 33%, однако проходимость мелких дыхательных путей оставалась нарушенной. На основании имеющихся данных был установлен диагноз персистирующей неконтролируемой БА с тяжелым течением.

Наиболее частой стратегией службы скорой помощи в г. Киеве при обострениях БА является внутривенное введение эуфиллина, преднизолона, дексаметазона. Однако мы отдали предпочтение иной тактике.

В качестве неотложной помощи при обострении БА в данном клиническом случае была назначена небулайзерная терапия курсом 7 дней с использованием:

- сальбутамола (Небутамола) 2,0 мг 2 р/сут;
- флутиказона (Небуфлюзона) 2,0 мг 2 р/сут;
- ацетилцистеина (Ингамиста) 3,0 мг 2 р/сут.

Такое лечение в короткие сроки обеспечило значительное улучшение состояния пациентки: уже на следующий день показатель ОФВ₁ составил 62%, на 3-й день от начала лечения – 78,9%, на 6-й – 80,4%, на 7-й – 89,9% (практически достиг нормальных значений). Через неделю после купирования обострения БА больной была рекомендована терапия согласно рекомендациям GINA 2014 (шаг 1): флутиказон 125 мкг 1 доза 2 р/сут, сальбутамол 1-2 дозы (по требованию) с контрольным осмотром через 3 мес.

Почему для купирования обострения БА были выбраны именно эти средства?

Сальбутамол (Небутамол, «Юрия-Фарм») рекомендуется украинскими и международными стандартами оказания помощи пациентам с БА и ХОЗЛ в качестве препарата скорой помощи. Он представлен в более низкой дозировке (2,0 мг), чем оригинальный сальбутамол (2,5 мг), что ассоциируется с лучшей переносимостью. В собственной практике я придерживаюсь правила первого назначения препарата в половинчатой дозе с целью минимизации вероятности побочных эффектов.

Флутиказон (Небуфлюзон, «Юрия-Фарм») представлен в дозе 2 мг, реализует терапевтическое воздействие спустя сутки от начала использования, максимальный эффект регистрируется на 4-7-й день приема. Важным преимуществом Небуфлюзона является низкая системная биодоступность (<1%). Согласно расчетам системное воздействие на организм при приеме 2 мг Небуфлюзона окажут 20 мкг, тогда как при внутривенном введении 30 мг преднизолона, системная биодоступность которого приблизительно 80%, данный показатель составит 24 мг. Небулайзерная терапия ИГК позволяет обеспечить клинический эффект, сопоставимый

с таковым от применения системных кортикостероидов, однако обладает гораздо лучшим профилем безопасности.

Иногда мне задают вопрос: зачем назначать небулы, если для ингаляции можно использовать раствор преднизолона? Вероятно, клиницисты упускают из вида важный нюанс: системные кортикостероиды водорастворимы, тогда как ИГК – липофильны, что обуславливает отличия в степени всасывания, разные точки приложения и выраженность терапевтических эффектов.

Ацетилцистеин (Ингамист, «Юрия-Фарм») оказывает прямое муколитическое действие за счет разрушения дисульфидных связей между молекулами кислых мукополисахаридов и гликопротеинов мокроты, обеспечивая тем самым снижение ее вязкости и облегчение эвакуации; восстанавливает работу мерцательного эпителия; характеризуется противовоспалительным и антиоксидантным эффектами. В ряде случаев при бактериальном обострении патогенные микроорганизмы формируют биопленки. Ацетилцистеин разрушает их, улучшая проникновение антибиотиков в очаг воспаления. Препарат может применяться с 1-го дня появления нарушений, обеспечивая эффективное отхождение мокроты уже со вторых суток лечения. Показаниями к его использованию являются острый бронхит, пневмония, БА, ХОЗЛ, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь.

Общезвестно, что использование ацетилцистеина ограничено у пациентов с язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта, гастропатиями или факторами их риска. При применении данного препарата в форме небул негативное влияние на пищеварительную систему сведено к минимуму.

Детям в возрасте старше 6 лет и взрослым Ингамист назначается по 1 ампуле (3 мл) 2 р/сут курсом 5-10 дней. Для получения необходимого объема небулайзерной камеры следует добавить 0,5 или 1 небулу 0,9% раствора натрия хлорида на ингаляцию.

Что касается инфекционных обострений ХОЗЛ, альтернативой использованию антибиотиков может служить применение **Декасан («Юрия-Фарм»)** – первого ингаляционного антисептика, зарегистрированного в Украине. Это раствор декаметоксина 0,2 мг/мл, поверхность активного вещества, механизм действия которого заключается в нарушении целостности клеточной стенки микроорганизма (на клетки макроорганизма препарат не действует), угнетение синтеза белков патогенами, инактивация экзотоксинов.

Декасан® оказывает бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, анаэробы и внутриклеточные возбудители (микоплазмы, хламидии); оказывает вирулицидное и фунгицидное влияние, его применение не сопровождается системным эффектом. Кроме того, Декасан® имеет ряд дополнительных свойств – противовоспалительное, спазмолитическое и десенсибилизирующее, не вызывает ожогов слизистой оболочки. Подходит для введения с помощью небулайзера.

Небулайзерная терапия очень эффективна и удобна в использовании: она может проводиться дома, на работе, в карете скорой помощи, поликлинике, стационаре и реанимации. Несмотря на то что в настоящее время на украинском рынке представлены прекрасные небулайзеры Юлайзер производства компании «Юрия-Фарм», выпускаются также наборы для индивидуального применения – «Кит Юлайзер» (небулайзерная камера, загубник, воздушная трубка и 2 воздушных фильтра) и «Юлайзер» (небулайзерная камера, загубник), другие аксессуары. Данный вид лечения используется в практике недостаточно широко. Это



Л.В. Юдина

сопряжено с финансовыми затруднениями, которые делают невозможной покупку даже сравнительно доступного отечественного устройства.

Приятно отметить, что в нынешней кризисной ситуации на фоне тенденций к повышению цен на лекарственные препараты компания «Юрия-Фарм» нашла возможность для реализации социального проекта «Дыхание жизни». Он направлен на обеспечение больных с БА, имеющих финансовые затруднения, небулайзером Юлайзер, препаратами скорой помощи в форме небул и индивидуальным набором по доступной цене.

Чтобы присоединиться к проекту и воспользоваться его преимуществами, пациенту необходимо сделать несколько простых шагов:

- проконсультироваться с доктором;
- при наличии показаний получить у врача первичную карточку (для предоставления в аптеку) на приобретение Юлайзера, сальбутамола (Небутамола) и флутиказона (Небуфлюзона) по 2 упаковки, набора аксессуаров «Кит Юлайзер» со скидкой 80%;
- заполнить специальную анкету;
- отправить ее по указанному адресу;
- через 10-15 дней получить 2 карточки на приобретение небул в дальнейшем со скидкой 20%.

Компанией «Юрия-Фарм» также разработан компактный компрессорный небулайзер для мобильного использования – Юлайзер Air. Он имеет небольшие размеры, сопоставимые с шариковой ручкой (12,8х6,6 см); может применяться на даче, во время отдыха; работает как от стандартной розетки, так и от прикуривателя в машине. Зарядки достаточно для осуществления 10 ингаляций.

При наличии обострений БА и ХОЗЛ лечебные мероприятия оптимально начинать с небулайзерной терапии: она обеспечивает доставку действующего вещества непосредственно в очаг поражения, характеризуется высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности. Практический опыт (в том числе приведенный выше клинический случай) свидетельствует о быстром и результативном купировании обострений БА, включая тяжелые, с помощью данной стратегии. А возможность приобретения качественного отечественного небулайзера по демократичной стоимости сделает этот вид лечения доступным широкому кругу потребителей.

«Юрия-Фарм» – одна из наиболее прогрессивных компаний нашей страны. Она является инициатором целого ряда социальных инициатив и создателем первых отечественных небулайзеров, проводит гигантскую работу в сфере инфузионной терапии, – подчеркнул организатор конференции, заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук Юрий Михайлович Мостовой во время торжественного вручения компании почетной грамоты.

Таким приятным сюрпризом организационный комитет отметил колоссальные усилия сотрудников «Юрия-Фарм», сфокусированные на повышении знаний украинских врачей, расширении ассортимента качественных препаратов и внедрении европейских стратегий лечения в отечественную практику.

Подготовка Ольга Радучиц

С.М. Пухлик, д.м.н., професор, завідувач кафедри оториноларингології, І.В. Дедикова, Одеський національний медичний університет

Хірургічне лікування стійкої обструкції порожнини носа у пацієнтів з алергічним ринітом

До хронічної обструкції порожнини носа можуть призвести такі стани: викривлення носової перетинки, вазомоторний і персистуючий алергічний риніт, поліпозний риносинусит, медикаментозний риніт, доброякісні і злоякісні пухлини носа й пазух та ін. Гостра обструкція порожнини носа частіше зустрічається при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ) та інтєрмітуючому алергічному риніті.

Частота викривлень носової перетинки під час профілактичних оглядів населення становить 68% (С.З. Піскунов і співавт., 2004). Багато авторів стверджують, що вазомоторний риніт має кожна третя людина на планеті, із кожним роком збільшення частоти цієї патології є неухильним (А.С. Лопатін, 2005; Д.І. Заболотний, М.Б. Крук, 2013). Частота реєстрації алергічного риніту становить 18-38%, а серед дитячого населення — понад 40% (Д.І. Заболотний і співавт., 2005; Н. Міщенко, 2013; U. Wahn і співавт., 2009). У структурі ЛОР-патології на поліпозний риносинусит припадає 5-25% (В.І. Попович, 2012). Якщо здійснити нескладний математичний аналіз наведених цифр, а також підключити власний досвід кожного фахівця, стає очевидним, що близько 40% хворих мають дві і більше причин порушення носового дихання.

Саме по собі майже кожне захворювання вазомоторної та запальної природи може мати легкі та середньої тяжкості ступені перебігу або компенсовані й субкомпенсовані механізми регулювання патологічного процесу. Викривлення носової перетинки також може бути з порушенням і без порушення носового дихання. Отже, питання про те, який саме стан носових структур і якою мірою впливає на порушення носового дихання в конкретного пацієнта, набуває надзвичайної актуальності.

Викривлення носової перетинки вважається морфологічним дефектом порожнини носа, а інші стани — більш-менш функціональними порушеннями носового дихання (окрім, звісно, пухлини носа і пазух). Показник неефективного лікування хворих із порушенням носового дихання з поєднаною патологією носа збільшується, якщо акцент у лікуванні перенести на хірургічну корекцію анатомічного дефекту як на найбільш очевидний момент, а також якщо хірургічна корекція виводиться на перше місце в часовому аспекті.

Метою нашого дослідження було визначення тактики проведення хірургічної корекції носової перетинки у пацієнтів із її викривленням, які страждають на алергічний і вазомоторний риніт, а також підвищення позитивного ефекту від хірургічного лікування за умов передопераційної підготовки таких хворих.

135 пацієнтів із викривленням носової перетинки, алергічним ринітом із вазомоторним компонентом були розподілені на 3 групи. Перша група — 44 пацієнти (22 жінки і 22 чоловіки віком від 21 до 45 років), які підлягали хірургічній корекції викривлення носової перетинки. Другу групу становили 52 пацієнти (28 жінок і 24 чоловіки віком від 18 до 42 років). Третя група — 39 пацієнтів (17 жінок і 22 чоловіки віком від 18 до 52 років), яким перед припущенням хірургічного лікування пропонувалося здійснення алергенспецифічної

діагностики з метою життя елімінаційних заходів і проведення протиалергічної терапії на фоні поступового припинення використання місцевих деконгестантів. Однак пацієнтам другої групи не вдалося уникнути застосування місцевих судинозвужувальних крапель, а пацієнти третьої групи протягом не менш ніж півтора місячного періоду до припустимого хірургічного втручання не користувалися ними. Зауважимо, що в дослідження не включалися пацієнти зі складними травматичними викривленнями носової перетинки та справжньою гіпертрофією нижніх носових раковин.

Для постановки діагнозу використовували такі методи дослідження: збір скарг, анамнезу, огляд за допомогою ендоскопічної техніки, риноманометрії, шкірні (прик-тест) або лабораторні (імунотермістотест) методи алергенспецифічної діагностики. Особливу увагу приділяли визначенню вазомоторного компонента. Під час збору анамнезу акцентували увагу на наявності в молодому віці або на сьогодні симптомів вегетосудинної дистонії, вираженому переміжуванні закладеності носа, більш утрудненому носовому диханні в горизонтальному положенні та менш утрудненому — при фізичному навантаженні. Також не ігнорували факт використання тією чи іншою мірою місцевих деконгестантів і розцінювали його як доказ наявності вазомоторного компонента якщо не в минулому, то тепер.

Припинення контакту з алергеном досягалося за допомогою носового душу та елімінації причинного алергену. Протиалергічну терапію проводили антигістамінними препаратами другого покоління і топічними кортикостероїдами. У разі неможливості елімінації причинного алергену (наприклад, домашній пил, пилокві алергени) призначали специфічну імунотерапію. При лікуванні щорічного алергічного риніту оперативне втручання відкладалося на 3-6 міс з метою виконання операції в період прийому підтримуючої дози алергену. Якщо специфічну імунотерапію проводили пилковими алергенами, то час хірургічного втручання додатково коригували періодом пилкування причинних рослин: операцію не виконували у період гострих проявів алергічного запалення. Хірургічне лікування передбачало різні модифікації часткової резекції носової перетинки та підслизової резекції носових раковин. Через 3 тиж після оперативного втручання до схеми лікування пацієнтів першої групи додавали протиалергічну терапію. Крім того, усім пацієнтам першої і другої груп вдалося припинити використання судинозвужувальних носових крапель. Найчастіше, незважаючи на післяопераційний набряк, це вдалося завдяки істотному зменшенню розмірів нижніх носових раковин після вазотомії.

На наш погляд, для пацієнтів, які раніше не могли відмовитися від застосування місцевих деконгестантів, найкращим часом для цього є післяопераційний період.

Порівняння результатів лікування в різних групах здійснювалося на інтраопераційному етапі, через 2 тиж і через 2 міс після хірургічного втручання. Слід зазначити, що 12 із 39 (30,8%) пацієнтів третьої групи після проведення консервативної терапії з відмовою від застосування місцевих деконгестантів не потребували корекції носової перетинки. Цей факт було підтверджено риноманометричним дослідженням у динаміці. Інтраопераційні особливості оцінювали за двома критеріями: крововтрата та інтраопераційне пошкодження слизової оболонки носової перетинки. За 2 тиж звертали увагу на процес загоєння та відновлення носового дихання. Через 2 міс остаточно оцінювали повноцінність носового дихання. Отримані результати наведено в таблиці.

Отже, пацієнтів, у яких крововтрата перевищує 200,0 мл, у групі хворих, які лікувалися передусім хірургічним способом, у 1,5 раза більше, ніж серед хворих, у яких перед операцією контролювали алергічний риніт і відмовилися від використання місцевих деконгестантів (при $p < 0,01$). Різницю між перебігом хірургічного втручання серед різних груп пацієнтів представлено на рисунку 1.



С.М. Пухлик

риніт і відмовилися від застосування місцевих деконгестантів (при $p < 0,01$).

Кількість пацієнтів з інтраопераційними розривами слизової оболонки носової перетинки, які лікувалися насамперед хірургічним способом, перевищує таку хворих, у яких перед операцією діагностували та лікували алергічний риніт, але різниця є недостоірною ($p > 0,05$). Пацієнтів з інтраопераційними розривами слизової оболонки носової перетинки, які лікувалися передусім хірургічним способом, у 4,3 раза більше, ніж хворих, які перед операцією контролювали алергічний риніт і відмовилися від використання місцевих деконгестантів (при $p < 0,01$). Різницю між перебігом хірургічного втручання серед різних груп пацієнтів представлено на рисунку 1.

Таблиця. Результати хірургічного лікування хворих із поєднаною патологією носа залежно від передопераційної тактики

	Інтраопераційні особливості		Через 2 тиж після хірургічного лікування	Через 2 міс після хірургічного лікування
	Крововтрата понад 200,0 мл	Пошкодження слизової оболонки перетинки	Мляве загоєння	Недостатньо відновлене носове дихання
Перша група, n=44	25 (56,8%)	7 (15,9%)	20 (45,5%)	24 (54,5%)
Друга група, n=52	20 (38,4%) $P_{1-2} < 0,05$	6 (11,5%) $P_{1-2} < 0,05$	21 (40,4%) $P_{1-2} < 0,05$	20 (38,5%) $P_{1-2} < 0,05$
Третя група, n=27	3 (11,1%) $P_{1-3} < 0,01$	1 (3,7%) $P_{1-3} < 0,01$	3 (11,1%) $P_{1-3} < 0,01$	6 (22,2%) $P_{1-3} < 0,05$

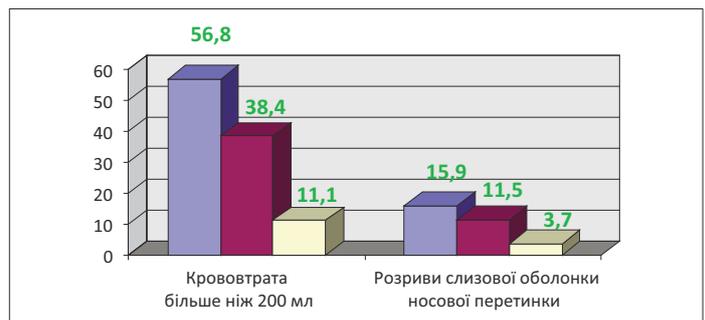


Рис. 1. Структура деяких інтраопераційних особливостей серед різних груп порівняння

Під час порівняльного аналізу стану загоєння через 2 тиж після хірургічного втручання виявлено, що відсоток пацієнтів із млявим загоєнням у групі хворих, які лікувалися передусім хірургічним способом, дещо вищий (45,5%), ніж серед хворих, у яких перед операцією діагностували та лікували алергічний риніт (40,4%), але різниця не істотна ($p > 0,05$). Відсоток пацієнтів із млявим загоєнням серед хворих, які перед операцією контролювали алергічний риніт і відмовилися від застосування місцевих деконгестантів, у 4 рази менший, ніж серед пацієнтів, які лікувалися передусім хірургічним способом ($p < 0,01$).

Недостатньо відновлене носове дихання через 2 тиж після хірургічного лікування в 1,5 раза частіше зустрічалось в пацієнтів, які лікувалися передусім хірургічним способом, ніж у хворих, у яких перед операцією діагностували та лікували алергічний риніт, і майже в 2,5 раза частіше, ніж серед тих, хто перед операцією контролював алергічний риніт і відмовився від застосування місцевих деконгестантів ($p < 0,05$). Різницю в стані загоєння та відновленні носового дихання через 2 тиж після хірургічного лікування серед різних груп пацієнтів представлено на рисунку 2.

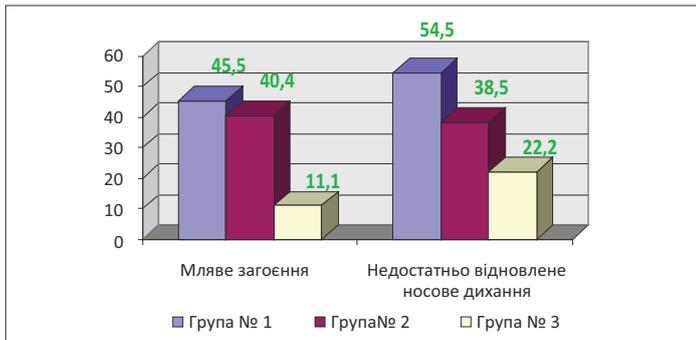


Рис. 2. Структура процесів загоєння та відновлення носового дихання через 2 тиж після хірургічного лікування серед різних груп порівняння

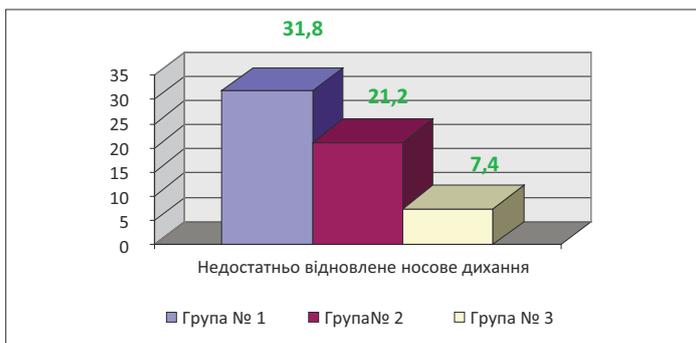


Рис. 3. Структура показника відновлення носового дихання через 2 міс після лікування серед різних груп порівняння

Нарешті, відсоток пацієнтів із недостатньо відновленим носовим диханням через 2 міс після хірургічного лікування (згідно зі скаргами та даними риноманометрії) з групи хворих, які лікувалися передусім хірургічним способом, у 1,5 раза перевищує показники групи, у якій перед операцією діагностували та лікували алергічний риніт ($p < 0,05$). Частота недостатнього відновлення носового дихання серед хворих, які перед операцією контролювали алергічний риніт і відмовилися від застосування місцевих деконгестантів, була в 4,3 раза меншою, ніж у групі, де хворих лікували передусім хірургічним способом, що показало високий ступінь вірогідності ($p < 0,01$). Різницю між ступенем відновлення

носового дихання через 2 міс після лікування серед різних груп пацієнтів представлено на рисунку 3.

Висновки

1. 30,8% пацієнтів із викривленням носової перетинки, алергічним ринітом із вазомоторним компонентом, які перед пропонуванням хірургічного втручання контролювали алергічний процес (елімінація причинного алергену, протиалергічна фармакотерапія та/або алергенспецифічна терапія) і відмовилися від застосування місцевих деконгестантів, уникнули оперативного лікування.

2. Результати першочергового хірургічного втручання при викривленні носової перетинки з порушенням носового дихання на фоні алергічного риніту з вазомоторним компонентом у 5 разів гірші, ніж за умов усунення запального та набрякового процесів у порожнині носа перед операцією.

3. Схильність до інтраопераційних розривів слизової оболонки носової перетинки достовірно вища серед пацієнтів із поєднаною патологією носової порожнини, у яких протиалергічна терапія або відмова від застосування інтраназальних деконгестантів були проведені в післяопераційному періоді.

4. Використання місцевих деконгестантів перед септотомією і вазотомією достовірно підвищує ризик більшої крововтрати під час операції, а також млявого загоєння та незадовільного відновлення носового дихання.

5. Усім пацієнтам з викривленням носової перетинки, які мають порушення носового дихання й анамнез, обтяжений алергічними захворюваннями або підозрою на них (сумнівний спадковий алергологічний анамнез), необхідно здійснювати передопераційну алергенспецифічну діагностику з метою елімінації причинного алергену та призначення протиалергічної або алергенспецифічної терапії.

ПРЕС-РЕЛІЗ

Всемирный день борьбы с бронхиальной астмой 2015

5 мая 2015 г. отмечался Всемирный день борьбы с бронхиальной астмой. Основной целью этого ежегодного события является привлечение общественного внимания к проблеме бронхиальной астмы (БА), повышение осведомленности населения и содействие улучшению контроля и терапии заболевания. «Вы можете контролировать астму!» – лозунг ряда мероприятий во всем мире, которые инициируются в рамках Всемирного дня в этом году.

БА – одно из самых распространенных хронических заболеваний, от которого сегодня страдают около 235 млн человек. Болезнь особенно распространена среди детей – в разных странах этот показатель составляет от 4 до 12%.

Несмотря на существующую эффективную терапию заболевания, сегодня уровень контроля БА у более чем 50% пациентов остается неудовлетворительным.

В зависимости от степени тяжести астма может по-разному влиять на жизнь пациентов. Наиболее частыми проявлениями БА являются одышка, свистящее дыхание, стеснение в груди и кашель, периодические приступы удушья. В связи с недостаточным уровнем диагностики и лечения астма создает значительное бремя для отдельных лиц и их семей и часто ограничивает деятельность людей на протяжении всей их жизни. Однако информирование пациентов об эффективных методах контроля, своевременная диагностика и проведение надлежащей терапии современными лекарственными средствами (ЛС) могут дать хорошие результаты в борьбе против БА и обеспечить полноценную жизнь без симптомов.

Сегодня сотрудники компании «ГлаксосмитКляйн» (ГСК) во всем мире поддерживают и признают Всемирный день борьбы с БА как ключевое событие, что способствует осведомленности населения об этом заболевании. В 2015 г. ГСК проводит цикл мероприятий, посвященных Всемирному дню с основной темой: «Что астма значит для меня». Кампания направлена на формирование у пациентов более глубокого представления о реалиях жизни с БА и повышение осведомленности о способах контроля и эффективной терапии заболевания с целью улучшения качества жизни людей с БА (всех степеней тяжести).

Компания ГСК является лидером в респираторном направлении и уже более 40 лет помогает больным БА путем обеспечения современными ЛС (такими как Серетид, Вентолин, Фликотид, Сальбутамол), которые уже помогли миллионам пациентов в более чем 170 странах мира. Кроме того, компания продолжает работать над научными исследованиями для изобретения новых путей борьбы с БА.

Определить точное количество больных в Украине невозможно из-за проблем со своевременной диагностикой БА. Ежегодно в нашей стране врачи диагностируют в среднем 9 тыс. новых случаев заболевания.

В Украине существует хорошая диагностическая база для выявления пациентов с БА. А воспользовавшись простым тестом по контролю над астмой, который состоит из 5 вопросов, любой пациент может самостоятельно оценить, насколько ему удастся контролировать свое заболевание.

Украинцы имеют доступ к эффективному ЛС для обеспечения надлежащей терапии БА наравне с гражданами других стран мира. Кроме того, существует возможность приобретения современных препаратов по доступной цене, которые могут помочь на всех этапах болезни чувствовать себя лучше и жить более активной жизнью. В частности, социальная программа «Оранжевый Кард» компании «ГлаксосмитКляйн Фармасьютикалс Украина» предоставляет пациентам возможность приобретения лекарственных средств для терапии БА по сниженной цене по соответствующему назначению врача.

В 2013 г. в нескольких регионах Украины стартовала инициатива, которая оказывает положительное влияние на качество жизни пациентов с БА. С целью повышения информированности об особенностях образа жизни и лечения заболевания была создана сеть астма-школ. Проект был инициирован Союзом общественных организаций «Всеукраинская ассоциация защиты прав пациентов «Здоровье нации» при поддержке компании ГСК.

Марина Бучма, менеджер по внешним связям «ГлаксосмитКляйн Фармасьютикалс Украина, Беларусь, Кавказ», прокомментировала: «Пациенты должны осознавать, что БА – это не приговор. Сегодня существует эффективная терапия, позволяющая на всех этапах заболевания чувствовать себя лучше, вести полноценный и активный образ жизни. Как социально-ответственная компания, «ГлаксосмитКляйн» продолжает работать над повышением доступности качественных препаратов и считает необходимым реализовывать подобные социальные инициативы для улучшения жизни людей с хроническими заболеваниями. Пациентам следует помнить, что своевременное обращение к врачу и диагностика, осведомленность в способах контроля заболевания и соблюдение надлежащей терапии являются эффективными методами в борьбе против БА».

Справка

Компания ГлаксосмитКляйн

Один из мировых лидеров фармацевтической индустрии, занимающийся научными исследованиями в области фармацевтики и здравоохранения, посвящает свою деятельность улучшению качества жизни пациентов, помогая людям делать больше, чувствовать себя лучше и жить дольше. Информация о компании «ГлаксосмитКляйн» в Украине и мире, о продуктах и разработках компании, а также о различных активностях и инициативах доступна на сайте: <http://www.gsk.ua>

Социальная программа «Оранжевый Кард»

Программа «Оранжевый Кард» – это социальная программа компании «ГлаксосмитКляйн», направленная на увеличение доступа к современным, высокоэффективным препаратам. Повышение доступности лекарственных средств становится возможным за счет предоставления компанией персональной скидки пациентам, нуждающимся в этом.

Программа повышения доступа к препаратам «Оранжевый Кард» организована компанией «ГлаксосмитКляйн» в 2001 г.

В 2003 г. эта социальная программа была отмечена премией «Корпоративная социальная ответственность в США», после чего она переросла в масштабный проект GSK For You and TogetherRx, куда входят 18 мультинациональных фармацевтических компаний.

В Украине социальная программа «Оранжевый Кард» реализуется с 2004 г. Право участия в ней имеет каждый гражданин, отвечающий критериям включения в программу.

Предпосылкой к созданию и распространению программы «Оранжевый Кард» является то, что каждый человек, имеющий хроническое заболевание, нуждается в доступе к адекватному лечению.

Подробности о программе «Оранжевый Кард» на сайте <http://www.orangecard.com.ua> или по телефону бесплатной горячей линии 0-800-50-50-71.

UA/SFC/0019/15



¹ World Health Organisation. Asthma factsheet [online] 2011. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/index.html> [Last accessed: March 2015]
² Demoly P. et al. Repeated cross-sectional survey of patient-reported asthma control in Europe in the past 5 years. European Respiratory Review. 2012; 21(123): 66-24
³ World Health Organisation. Asthma factsheet [online] 2011. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/index.html> [Last accessed: March 2015]

Оптимизация лечения пневмонии в условиях отделения интенсивной терапии

Большинство докладов, прозвучавших в рамках научно-практической конференции «Терапия 2015: достижения и перспективы», касались аспектов, актуальных для врачей общей практики – семейной медицины.

Однако с учетом того, что значительную часть аудитории составляли профильные специалисты-пульмонологи, а также студенты старших курсов, отдельные представители которых также вскоре пополнят их ряды, компанией «Юрия-Фарм» был инициирован симпозиум, рассматривавший в том числе подходы к лечению тяжелой пневмонии.

Осведомленность об основных возбудителях заболевания и рекомендуемых доказательной медициной терапевтических подходах крайне важны, ведь если семейный врач сталкивается преимущественно с пациентами I и II клинических групп, то больные, госпитализированные в стационар, априори считаются более проблематичными в ведении и имеют высокий риск развития осложнений, а иногда – и летальных исходов.

На оптимизации лечения внебольничной пневмонии (ВП) в условиях отделения реанимации/интенсивной терапии (ОРИТ) остановился заведующий кафедрой инфекционных болезней Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Александр Константинович Дуда.

– Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в структуре причин смерти населения инфекционная патология дыхательных путей (в том числе пневмония) занимает ведущее место, опережая хроническое обструктивное заболевание легких, туберкулез, рак легкого/бронхов/трахеи, бронхиальную астму. Данные ГУ «Центр медицинской статистики МЗ Украины» и ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» относительно уровня смертности по причине пневмонии за 2013 г. демонстрируют высокие значения данного показателя: в г. Киеве – 11,5 на 100 тыс. жителей, в среднем по Украине – 12,0 на 100 тыс. населения.

Основными возбудителями ВП являются *Streptococcus pneumoniae* (40%), *Haemophilus influenzae* (11%), *Moraxella catarrhalis* (3%), *Staphylococcus aureus* (3%), атипичная флора. Согласно действующему приказу МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г. выделяют ВП и нозокомиальную пневмонию (чаще диагностируется у пациентов старше 65 лет, получающих лечение в хирургических и геронтологических стационарах, отделениях нефрологии), а также 4 клинические группы больных с указанием алгоритма выбора терапевтической тактики.

4-ю группу составляют пациенты с тяжелым течением ВП, требующие госпитализации в ОРИТ. Этиологическое значение у данного контингента имеют *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, грамотрицательные энтеробактерии, *S. aureus*, изредка *Mycoplasma pneumoniae*; при наличии модифицирующих факторов существует риск выделения *Pseudomonas aeruginosa*.

Антибиотикотерапию (АБТ) следует назначать безотлагательно. Тактикой № 1 у больных без риска выделения синегнойной палочки является внутривенное введение защищенного аминопеницилина или цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в сочетании с макролидом. Как альтернатива предлагается комбинация фторхинолона (ФХ) III-IV поколения и β-лактама.

При подозрении на *P. aeruginosa* показаны другие схемы АБТ внутривенно:

- в качестве первой линии назначается комбинация антипсевдомонадного цефалоспорины III-IV поколения (цефтазидима, цефоперазона, цефепима), аминогликозида и левофлоксацина или ципрофлоксацина;

- альтернатива: антипсевдомонадный цефалоспорин III-IV поколения (цефтазидим, цефоперазон, цефепим) в сочетании с аминогликозидом и макролидом.

Летальность при ВП зависит от тяжести заболевания и варьирует от <1% у амбулаторных пациентов до 54% у госпитализированных в ОРИТ. Примерно 10% случаев ВП требуют лечения в условиях ОРИТ, почти у 2/3 больных регистрируется тяжелая сопутствующая патология (респираторные нарушения, кардиоваскулярные заболевания, почечная или печеночная недостаточность и др.) или отягчающие факторы (алкогольная, наркотическая зависимость).

Учитывая крайне высокий риск осложнений, необходимо тщательно подходить к выбору препарата для стартовой АБТ у пациентов с ВП.

Он должен соответствовать следующим критериям:

- обладать активностью в отношении *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*;
- создавать терапевтические концентрации в тканях и жидкостях дыхательной системы;
- демонстрировать хороший профиль безопасности;
- характеризоваться низким уровнем резистентности к нему основных возбудителей;
- быть доступным в пероральной и парентеральной формах (обеспечивать возможность ступенчатой терапии);
- отличаться удобством использования и дозирования;
- применяться у детей и взрослых.

Во время выступления на сессии ВОЗ в г. Копенгагене (2012) генеральный директор ВОЗ Маргарет Чен отметила: «Антибиотики больше не работают, что ставит под угрозу проведение стандартных операций. Даже обычная ангина или незначительная царапина на колене могут привести к летальному исходу». Она поставила под сомнение действенность недавно созданных средств против туберкулеза, малярии, бактериальных инфекций, ВИЧ/СПИДа. Ожидается, что вскоре мир выйдет в так называемую постантибиотическую эру («закат современной медицины»), вследствие чего возможно значительное повышение стоимости препаратов, заменяющих стандартные антибиотики; увеличение сроков лечения и частоты побочных эффектов. С учетом того, что ряд ранее широко использовавшихся антибактериальных препаратов уже выведен из арсенала клиницистов, данное предположение выглядит не таким уж утопическим. Согласно статистическим данным вероятность летального исхода вследствие инфекций, вызванных полирезистентными патогенными штаммами, в последнее десятилетие возросла на 50%.

И зачастую такая резистентность – следствие частого, нерационального и бесконтрольного использования АБТ. Дополнительным «подводным камнем» является опасность сведения на нет успехов таких достижений современной медицины, как эндопротезирование суставов, трансплантация, выхаживание недоношенных детей, из-за риска возникновения суперинфекций.

Как сообщила служба ВВС в 2014 г., согласно прогнозу, основанному на сценариях, смоделированных исследовательской группой из Института RAND Europe и аудиторской компании KPMG, к 2050 г. по причине суперустойчивости возбудителей инфекций к АБТ будут умирать на 10 млн человек больше, чем сейчас. Такое число превышает регистрирующееся сегодня количество смертельных случаев, обусловленных онкопатологией, – об этом говорится в докладе британских ученых. Ассоциированный с этим экономический ущерб может достичь астрономической суммы – 100 триллионов долларов США, что примерно равняется ВВП Великобритании за 35 лет.

Нет сомнений в том, что проблемы выбора антибиотика для стартовой терапии и предупреждения/преодоления резистентности патогенов крайне остры.

В последнее время в случае клинической необходимости мы используем в практике антибактериальный препарат широкого спектра действия Грандазол® («Юрия-Фарм»). Он был создан с учетом потребностей ОРИТ, отделений хирургического профиля (абдоминальная хирургия, гинекология) и появился на отечественном рынке несколько лет назад. Представлен во флаконах по 100 и 200 мл.

Грандазол® – комбинация 1000 мг орнидазола и 500 мг левофлоксацина (в 1 мл – 5 и 2,5 мг соответственно). Таким образом, эффекты ФХ левофлоксацина, спектр действия которого охватывает типичную и атипичную флору, дополняется влиянием орнидазола, активного в отношении простейших и анаэробов.

Точки приложения левофлоксацина:

- грамположительная флора, включая резистентные штаммы *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *S. pneumoniae*;
- грамотрицательные аэробы (в том числе штаммы гемофильной палочки, продуцирующие β-лактамазы);
- атипичные возбудители (кстати, *M. pneumoniae* в сезон инфекций выявляется примерно у 30% больных, она входит в состав микст-инфекции).



А.К. Дуда

Это антибиотик широкого спектра с бактерицидным действием. Он ингибирует бактериальную топоизомеразу IV и ДНК-гиразу, необходимые для репликации, транскрипции, репарации и комбинации ДНК возбудителей, препятствуя их дальнейшему распространению.

Несмотря на то что между левофлоксацином и другими ФХ формируется перекрестная резистентность, некоторые устойчивые к другим представителям этого класса патогены могут быть чувствительны к левофлоксацину. *P. aeruginosa*, напротив, способна в короткие сроки сформировать устойчивость и к этому, и к другим ФХ.

Фармакокинетика левофлоксацина имеет линейный характер, прогнозируема при однократном и повторном приеме внутрь. При использовании 500-750 мг 1 р/сут постоянная концентрация достигается через 48 ч. Плазменный профиль концентрации левофлоксацина после внутривенного введения аналогичен таковому после приема внутрь в эквивалентной дозе.

Интересные данные получены в исследовании по изучению активности АБТ в отношении наиболее частых возбудителей тяжелой ВП. Хороший спектр влияния продемонстрировал левофлоксацин: он оказывал выраженное воздействие на *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, умеренное влияние – на *P. aeruginosa* (С.В. Яковлев, 2010).

Сравнительная эффективность левофлоксацина и современных макролидов в лечении ВП оценивалась в мета-анализе рандомизированных клинических исследований (Ю.Б. Белоусов и соавт., 2002). Частота клинического выздоровления на фоне использования левофлоксацина была значительно выше таковой при лечении макролидами (78,9 vs 57% для азитромицина, 63,3% для кларитромицина), клинический ответ на терапию составил 94%, эрадикация была достигнута в 95% случаев. Однако обнаружилось и слабое место – побочные эффекты на фоне лечения левофлоксацином регистрировались чаще,

Таблица. Динамика ВП на фоне терапии Грандазолом и левофлоксацином		
Параметр	Пациенты, получавшие Грандазол® 200 мл, n	Больные, принимавшие левофлоксацин 500 мг, n
Тяжелое течение	3	2
Среднетяжелое течение	7	8
Полное разрешение инфильтрации за период стационарного лечения (по данным рентенограммы)	4	3
Клинико-рентгенологическое и лабораторное улучшение	6	5

что обуславливает необходимость мониторинга состояния почек, печени, кардиоваскулярной системы.

Левифлоксацин изучался в различных клинических исследованиях, в том числе проспективных мультицентровых. В мультицентровом рандомизированном испытании F.M. File и соавт. (1997) приняли участие 590 взрослых пациентов с ВП бактериальной этиологии. Им назначали левифлоксацин 500 мг 1 р/сут (внутрь или внутривенно) или цефалоспорины (цефтриаксон 1-2 г 1-2 р/сут внутривенно и/или цефуроксим внутрь 500 мг дважды в день); длительность терапии составляла 7-14 сут. При наличии подозрений либо выделении атипичного возбудителя дополнительно включали эритромицин или доксициклин. Клинический эффект (улучшение/выздоровление), оценивавшийся на 5-7-й день терапии, составил 96% в группе приема левифлоксацина и 90% в группе сравнения. Среди пациентов с ВП, вызванной типичными возбудителями, эрадикации достигли 98% лиц, получавших левифлоксацин и 85% больных, принимавших цефалоспорины.

Левифлоксацин обеспечил микробиологическую эффективность >100% в случаях, когда выделялись типичные патогены, и >98%, если значимой оказывалась атипичная микрофлора. Применение данного ФХ превзошло терапию цефалоспоридами и по переносимости: частота нежелательных явлений составила 5,8 и 8,5% соответственно.

В испытании С.М. Fogarty и соавт. (1998), включавшем 264 больных (156 лечились амбулаторно, 108 – стационарно), микробиологическую оценку выполнили в 136 случаях (у 79 – типичный патоген; 31 – атипичный возбудитель; 17 – их сочетание; 19 – 2 и больше типичных микроорганизмов). Больные получали левифлоксацин 500 мг 1 р/сут (внутривенно или внутрь) курсом 7-14 дней, общий показатель клинического успеха составил 95%. Примечательно, что прием левифлоксацина ассоциировался с высокой терапевтической результативностью при ВП, спровоцированной Chlamydia pneumoniae (96%), M. pneumoniae (100%), L. pneumophila (80%). Эрадикация достигнута у 94,1% пациентов с легким течением ВП и у 97,1% – с тяжелым течением заболевания.

Препарат широко используется в монотерапии. На рынке представлен отечественный левифлоксацин (Левифлонин, «Юрия-Фарм»), имеющий 2 дозировки – 500 и 750 мг.

Почему его сочетают именно с **орнидазолом**, производным имидазола? Последний обладает широким спектром действия, охватывающим:

- анаэробные кокки (Peptostreptococcus spp. и др.);
- Trichomonas vaginalis;
- Entamoeba histolytica;
- Giardia lamblia (G. intestinalis);
- Gardnerella vaginalis;
- Bacteroides spp.;
- Clostridium spp.;
- Fusobacterium spp.

Эти патогены имеют огромную этиологическую значимость в случае гнойно-воспалительных процессов (абсцессов, кист, гнойных ран и пр.), травм органов брюшной полости, укусов, послеоперационных ран (особенно в параректальной зоне).

Механизм действия орнидазола заключается в нарушении процесса репликации ДНК. Препарат хорошо проникает через плацентарный, гематоэнцефалический барьер, поступает в спинномозговую жидкость (что позволило использовать его в лечении тяжелых бактериальных менингитов), желчь, грудное молоко. Он воздействует

в том числе и на вегетативные неклеточные анаэробы, локализующиеся в полости рта, желудочно-кишечном, мочеполовом тракте. Экскретируется в основном с мочой (60-80%). Ограничивают использование орнидазола индивидуальная чувствительность, органическая патология ЦНС (рассеянный склероз, эпилепсия), нарушения кровообращения, хронический алкоголизм.

Высокий риск выявления анаэробной флоры, при котором может быть показано назначение комбинации левифлоксацина и орнидазола (Грандазол®), имеют пациенты, находящиеся в ОРИТ в связи с инфекционной патологией, больные сахарным диабетом, лица пожилого и старческого возраста. Именно у данного контингента пациентов терапия препаратом Грандазол® обеспечивает максимальный эффект.

На базе нашей кафедры было выполнено сравнительное исследование Грандазола 200 мг и левифлоксацина 500 мг, в котором приняли участие пациенты с тяжелой ВП. На основании полученных результатов можно сделать вывод о достоверных отличиях сроков нормализации температуры тела (1,8 и 3,1 сут соответственно) в пользу Грандазола. Сроки исчезновения респираторных симптомов, начала улучшения лабораторных показателей, стабилизации клинико-рентгенологических параметров и исчезновения одышки оказались сопоставимы.

Характеристики заболевания и исходы терапии представлены в таблице.

Досрочно прекратил участие в испытании только 1 пациент из 1-й группы (по причине возникновения аллергической реакции). При оценке на 3-5-й день в обеих группах прослеживались нормализация

температуры, исчезновение адинамии, урежение кашля, значительное уменьшение или ликвидация болевого синдрома, изменение характера мокроты.

Респираторная симптоматика была купирована на 16-е сут лечения. На момент завершения испытания влажные хрипы регистрировались лишь у 3 участников с сочетанной бронхолегочной и кардиоваскулярной патологией.

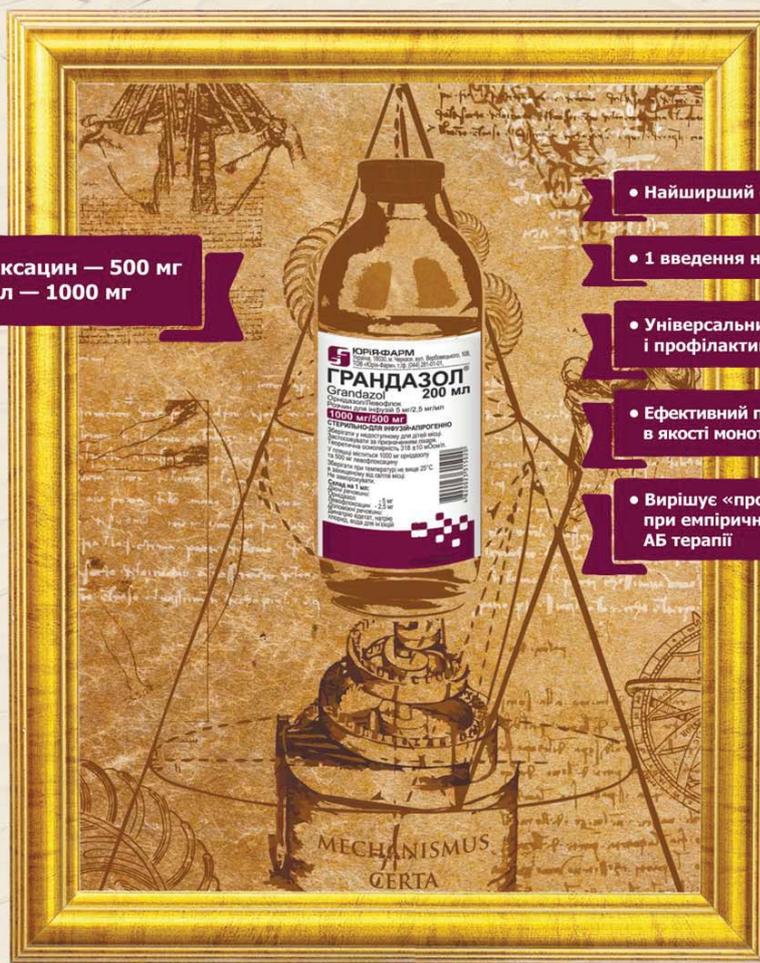
Следует отметить, что выполненное наблюдение – только первый шаг в детальном изучении возможностей оптимизации АБТ пациентов с ВП IV клинической группы посредством назначения препарата Грандазол® («Юрия-Фарм»). С учетом существующей потребности в ней у данного контингента больных и возможных рисков (вплоть до летального исхода) актуальность вопроса не вызывает сомнений.

Подготовила **Ольга Радучиц**



Мистецтво ефективних антибіотиків

Левифлоксацин — 500 мг
Орнидазол — 1000 мг



• Найширший спектр дії

• 1 введення на добу

• Універсальний для лікування і профілактики

• Ефективний при мікст-інфекції в якості монотерапії

• Вирішує «проблему вибору» при емпіричному призначенні АБ терапії

ЮРИЯ-ФАРМ

Київ, вул. Амосова, 10
Тел./факс: +38 (044) 275-92-42
e-mail: uf@uf.ua

UA/13224/01/01 від 02.09.2013



Епідеміологічна ситуація стосовно захворюваності на туберкульоз (ТБ), а особливо на його мультирезистентні форми, продовжує викликати занепокоєння з боку як спеціалістів у галузі охорони здоров'я, так і представників соціальної сфери. В контексті цієї проблеми 26 березня в м. Києві було проведено науково-практичну конференцію, присвячену актуальним питанням ведення хворих на мультирезистентний ТБ (МРТБ) на стаціонарному та амбулаторному етапах.

Мультирезистентний туберкульоз: проблемні питання та шляхи подолання



Робота конференції розпочалася з привітання її учасників директором ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології (НІФП) ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» Юрієм Івановичем Фещенком, який акцентував увагу на значній поширеності МРТБ у світі, в тому числі в Україні. Так, тільки за 2013 рік захворюваність на МРТБ серед населення нашої планети становила 480 тис. випадків. Із них первинна резистентність спостерігалася у 23%

пацієнтів, а вторинна – у 51% хворих. При цьому 21% пацієнтів мали ТБ з розширеною резистентністю.



Заступник директора ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України» Ольга Вікторівна Павлова ознайомила учасників конференції з основними напрямками формування та реалізації державної політики стосовно ведення хворих на МРТБ, а також з ефективністю лікування таких пацієнтів. Серед європейських країн Україна займає 2-ге місце після Росії за поширеністю МРТБ. Однак відзначається позитивна тенденція щодо пацієнтів з хіміочувливим ТБ, загальна кількість яких за останні роки стабільно зменшується. У зв'язку з цим вперше в цьому році стартувало епідеміологічне дослідження хіміорезистентного ТБ в Україні, в якому взяли участь 1269 нових та 324 раніше проліковані пацієнти. Серед нових випадків ТБ мультирезистентні форми було виявлено у 23% випадків, а серед повторних – у 58,7% хворих. Регіонально МРТБ найбільш поширений у південно-східній частині України.

На ступінь поширення й ефективність лікування ТБ та його резистентних форм істотно впливає наявність супутніх інфекційних захворювань, зокрема ВІЛ-інфекції. Серед хворих на вперше виявлений ТБ легень ефективність лікування становила 74%, з яких у когорті ВІЛ-негативних пацієнтів зазначений показник становив 69%, а серед ВІЛ-позитивних – 49%. Треба відзначити, що серед усіх випадків легеневого ТБ 12,4% пацієнтів одразу були переведені на лікування за схемою МРТБ.

Ефективність лікування хворих на МРТБ, які розпочали хіміотерапію у 2012 р., теж залишається досить низькою і становить всього 34%. Причини цього є високій рівень поширеності ко-інфекції ТБ/ВІЛ та перебої у забезпеченні протитуберкульозними препаратами (ПТП) 2 ряду. Включення до схем лікування ТБ/ВІЛ-позитивних пацієнтів антиретровірусної терапії (АРТ) сприяло покращенню терапевтичного ефекту. Так, у групі ВІЛ-позитивних хворих, які приймали АРТ, успішне лікування було досягнуто у 23% випадків. ВІЛ-позитивні пацієнти без прийому АРТ одужували тільки в 14% випадків.

У зв'язку з реорганізацією структур управління і контролю за соціальними захворюваннями було розроблено загальнодержавну соціальну програму протидії захворюваності на ТБ на 2012-2016 рр. Її метою є поліпшення епідемічної ситуації за рахунок зменшення загальної кількості хворих на ТБ, зниження захворюваності та смертності від ТБ і ко-інфекції ТБ/ВІЛ, а також зниження темпів поширення МРТБ. Втілення в життя цієї програми стало однією з передумов створення нових нормативних документів з ведення випадків ТБ та ТБ/ВІЛ. Зокрема, це Наказ МОЗ України від 04.09.2014 р. № 620 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим з ТБ» і Наказ МОЗ України від 31.12.2014 р. № 1039 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ/СНІД».

Що стосується фінансування заходів національної програми протидії ТБ, то значну підтримку в 2014 р. Україна отримала від Глобального фонду (ГФ) з боротьби з СНІДом, ТБ та малярією. Сума допомоги за 2011-2013 рр. становила 179 млн доларів США. Треба зазначити, що підставою для подальшого отримання фінансування від ГФ буде впровадження моделі надання медичної допомоги хворим на ТБ, яка базується на розвитку функціональних обов'язків і можливості амбулаторного етапу лікування. Метою впровадження системи надання медичної допомоги хворим на ТБ з акцентом на амбулаторному етапі лікування є запобігання внутрішньолікарняній передачі інфекції та дотримання принципів інфекційного контролю ТБ.



Стратегічно нові можливості щодо подолання епідемії ТБ у нашій державі за сприяння ВООЗ проаналізував медичний радник з питань ТБ/МРТБ/ТБ-ВІЛ, представник бюро ВООЗ в Україні Андрій Славуцький. Згідно з даними міжнародної статистики пік захворюваності на ТБ у світі наприкінці ХХ ст. – на початку ХХІ ст. спостерігався у 2004 р. (9,5 млн осіб), а найвищий рівень смертності від ТБ був зареєстрований у 2002 р. (1,7 млн осіб). Найбільший відсоток нових випадків ТБ з множинною лікарською стійкістю (МЛС) виявляють у країнах пострадянського простору та азійських державах. Так, 60% усіх випадків ТБ з МЛС було зареєстровано в Індії, Китаї, Росії, Пакистані та Україні.

Введення до клінічної практики експрес-методів діагностики GeneXpert сприяє покращенню діагностичних можливостей мікробіологічних лабораторій, що, в свою чергу, дозволить більш ретельно виявляти випадки МРТБ і запобігати його розповсюдженню серед широких верств населення. Але існуючі моделі надання медичної допомоги таким хворим ще недостатньо вдосконалені, що негативно впливає на ефективність лікування.

У зв'язку з цим у травні 2014 р. на Всесвітній асамблеї ВООЗ було прийнято стратегію «Покласти кінець ТБ», основними принципами якої є: 1) керівництво і відповідальність зі сторони держави за проведення санітарно-просвітницької роботи, профілактичних протитуберкульозних заходів; 2) тісна співпраця з громадськими організаціями і місцевими органами соціального захисту населення; 3) захист і дотримання прав людини, етичних норм і принципу справедливості; 4) адаптація стратегії та цільових показників на державному рівні за умови міжнародного співробітництва. Згідно з цією стратегією одним із ключових завдань систем охорони здоров'я країн СНД на наступні 20 років є зменшення захворюваності та смертності від ТБ. При цьому ні одна із сімей, в якій проживає хворий на ТБ, не повинна мати катастрофічні фінансові витрати, пов'язані з лікуванням цієї хвороби.

Також відповідно до цієї стратегії всі країни світу були розділені на групи залежно від рівня розвитку охорони здоров'я і захворюваності на ТБ та його мультирезистентні форми. Україна увійшла до групи, яка називається «Держави Східної Європи та Центральної Азії з високою часткою МРТБ і з системною наданням медичної допомоги, яка орієнтована на стаціонарний етап лікування».

Відомо, що європейський регіон вважається одним із найменш благополучних стосовно темпів розповсюдження МРТБ. Насамперед це пов'язано з постійним зниженням ефективності його лікування. Так, в Україні лікування МРТБ завершується успішно лише у 37% хворих. І тільки 4 держави (Казахстан, Туреччина, Пакистан, Азербайджан) отримують позитивні результати в 50% випадків. При цьому тільки 21% від усіх випадків МРТБ мають результат тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) до ПТП 2-го ряду (фторхінолонів та аміноглікозидів).

Треба зауважити, що є позитивні моменти в епідеміологічній ситуації, адже спільними зусиллями багатьох країн захворюваність та смертність на ТБ в світі щорічно знижується на 1,5%. Зрозуміло, що цей процес дуже повільний, і тому необхідно оптимізувати пошуку шляхів для якомога швидшого припинення глобальної епідемії ТБ.

Згідно з прогнозами експертів ВООЗ суттєво знизити захворюваність на ТБ до 2025 р. можна за рахунок оптимального використання наявних нових медикаментів і забезпечення всезагального доступу до послуг охорони здоров'я та соціального захисту (в середньому -10% за рік), а також упровадження в практику нових вакцин і режимів лікування, більш простих і надійних способів профілактики (в середньому -17% за рік).



Спеціаліст з питань біомедичного ТБ, представник бюро ВООЗ в Україні Олена Миколаївна Павленко доповіла про попередні результати проведення епідеміологічного дослідження щодо поширеності МРТБ у нашій державі, метою якого є отримання достовірної інформації щодо стійкості мікобактерії ТБ (МБТ) до ПТП і вдосконалення схем лікування хворих на ТБ.

Відповідно до Наказу МОЗ та НАМН України від 26.03.2013 р. № 233/35 «Про удосконалення організації епідеміологічного нагляду за хіміорезистентним ТБ» координатором у виконанні завдань дослідження є Держслужба України соціальному захисту, а ДУ «НІФП

ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» забезпечує його методологічне керівництво, моніторинг та контроль за організацією лабораторного компонента.

Зазначене дослідження стартувало 1 листопада 2013 р. і включало в себе 40 кластерів для набору пацієнтів і медичний персонал >300 лікувально-профілактичних закладів. Також було залучено обласні лабораторії, діагностичний матеріал від яких направлявся до 5 зональних лабораторій (Чернігівської, Харківської, Донецької, Хмельницької областей і м. Києва), а потім до Супранациональної лабораторії для проведення ТМЧ до піразинаміду та ПТП 2-го ряду.

Основні принципи дослідження полягають у забезпеченні якості лабораторних методів діагностики, надійній класифікації пацієнтів і репрезентативній вибірці. Принцип кластерної вибірки означає, що кожний випадок ТБ повинен мати однаковий шанс для включення в дослідження. Розмір кластера складається з 34 нових випадків ТБ та всіх випадків повторного лікування ТБ за цей період.

Перелік препаратів, які будуть протестовані у процесі дослідження, включає в себе піразинамід, офлоксацин, моксифлоксацин, канаміцин, амікацин та капреоміцин. Крім того, буде проведено повне секвенування геному досліджуваних штамів для доповнення результатів фенотипічного ТМЧ та вивчення динаміки трансмісії резистентності до медикаментозних препаратів.

Аналіз різних видів резистентності МБТ до лікарських засобів дозволив зробити такі висновки:

- серед монорезистентних штамів в Україні циркулюють найбільш резистентні МБТ до стрептоміцину (нові випадки – 7,1%; повторні – 4,3%);
- серед полірезистентних штамів найбільш часто циркулюють ті, що резистентні одночасно до 4 ПТП: ізоніазиду, етамбутолу, рифампіцину та стрептоміцину (нові випадки – 15%; повторні – 42,2%).

Також у результаті дослідження було виявлено такі безпосередні фактори ризику розвитку МРТБ: 1) ВІЛ-позитивний статус (частота виникнення МРТБ на 10% більше, ніж у ВІЛ-негативних осіб як серед нових, так і серед повторних випадків); 2) вік (спостерігалася лінійна залежність: чим старшою є людина, тим меншим є ризик захворіти на МРТБ. Найбільш вразлива вікова група – це особи віці 19-24 років); 3) попереднє лікування ТБ; 4) місце проживання (найбільш високий ризик захворіти на МРТБ мають люди, які проживають у великих містах). Однак треба зауважити, що не виявлено залежності між ризиком виникнення МРТБ та такими факторами, як рівень освіти, житлові умови, соціальний статус, куріння, надмірне вживання алкоголю, перебування у місцях позбавлення волі.

Проведене дослідження дало змогу виявити певні негативні моменти в роботі фізіатричної служби: 1) неправильна інтерпретація випадків ТБ; 2) порушення схем лікування хворих на ТБ; 3) затримка врахування бактеріологічних результатів (особливо ТМЧ до ПТП 1-го та 2-го ряду); 4) несвочасна доставка та недостатній контроль за вимогами перевезення зібраного клінічного матеріалу для діагностики ТБ. Така ситуація підтверджує необхідність оптимізації системи надання протитуберкульозної допомоги, де пацієнт буде в центрі уваги, а проведене дослідження спрацювало як своєрідний інструмент моніторингу та оцінки ефективності роботи фізіатричної служби.



Директор референс-лабораторії, старший науковий співробітник лабораторії мікробіології НІФП НАМН Ганна Іванівна Барбова поділилася досвідом щодо модернізації якості діагностичних можливостей МРТБ. Зміни імунного статусу населення і властивостей збудника призвели до збільшення циркуляції високо вірулентних штамів МБТ, стійких до основних ПТП (ізоніазиду та рифампіцину), які викликають тяжкі клінічні форми перебігу захворювання і зумовлюють зниження ефективності лікування.

Діагностика МРТБ є виключно пріоритетом бактеріологічних лабораторій 3-го рівня високоспеціалізованих протитуберкульозних закладів. На сьогоднішній день всі ці лабораторії забезпечені сучасним обладнанням для проведення генотипової діагностики МРТБ, а саме:

- 1) генетичними тест-системами GeneXpertMTB/RIF для попереднього і швидкого виявлення хворих із резистентністю до рифампіцину (з високим ризиком МРТБ);
- 2) автоматизованими системами VASTES 960 MGIT для прискореного виділення МБТ і фенотипового підтвердження діагнозу МРТБ у рідкому поживному середовищі, а також для

експрес-визначення медикаментозної чутливості МБТ до препаратів 1-го і 2-го ряду;

3) витратними матеріалами для проведення традиційних бактеріологічних досліджень на ТБ і постановки ТМЧ до препаратів 1-го і 2-го ряду на твердому поживному середовищі.

У рамках такої модернізації діагностики МРТБ в Україні вперше серед країн СНД було розроблено у мікробіологічній лабораторії і впроваджено у клінічну практику всіх регіонів країни протокол для проведення ТМЧ до препаратів 2-го ряду в системі VASTES 960. Правильність постановки ТМЧ підтверджується регулярним проведенням зовнішнього контролю якості (ЗКЯ). У 2015 р. ЗКЯ здійснювався за рахунок методів «панельного» тестування і «сліпої» перевірки у процесі проведення епідеміологічного дослідження. 24 лабораторії брали участь у «панельному» тестуванні медикаментозної чутливості МБТ до препаратів I і II ряду і успішно пройшли зовнішнє тестування. За підсумками ЗКЯ результативність тестування до ізоніазиду та рифампіцину становила 95-100%, що свідчить про мінімальну кількість діагностичних помилок.

Також було проаналізовано результати ТМЧ 1590 культур мікобактерій за даними зональних лабораторій і лабораторії НІФП, які повністю співпали за основними ППП (ізоніазидом та рифампіцином), однак є незначні розбіжності за етамбулолом (15,1%) та стрептоміцином (4,9%).

Такі дані свідчать про високий рівень відповідальності спеціалістів у галузі лабораторної діагностики за якість надання медичної допомоги хворим на ТБ.



Основні перспективи консервативного лікування МРТБ були темою доповіді завідувача відділу хіміорезистентного ТБ НІФП НАМН, доктора медичних наук, професора Світлани Олександрівни Черенко. Перше повідомлення про появу МРТБ з'явилося у 1993 р., а про виникнення ТБ з розширеною резистентністю дізналися не так давно – у 2006 р. Зважаючи на те, що ефективність лікування МРТБ у світі становить лише 48%, не припиняється пошук нових препаратів і оптимальних режимів хіміотерапії, які б підвищили результативність консервативної терапії.

Основний виклик новим препаратам полягає в тому, що за умови неправильної їх комбінації з іншими ППП швидко формуються і поширюється резистентність. У 2014 р. була завершена III фаза клінічних випробувань нових ППП, які в подальшому будуть вводитися в режими хіміотерапії ТБ. Основними їх перевагами є бездаквілін, претоманід і деламанід, особливою яких є досить висока активність відносно всіх форм МБТ (метаболічно активних і неактивних).

У 2010 р. на міжнародній конференції фахівців з Бангладеш поділилися своїм досвідом застосування скороченого курсу (9 міс) хіміотерапії для лікування 206 хворих з новими випадками МРТБ без резистентності до ППП 2-го ряду. Протягом 4 міс хворі приймали піразинамід, етамбутол, канаміцин, гатифлоксацин, протіонамід, клофазимін, ізоніазид. Потім ще 5 міс призначали ті ж самі препарати (окрім канаміцину, протіонаміду та ізоніазиду). У результаті коефіцієнт ефективного лікування без рецидивів становив 88%. Однак залишаються сумніви щодо дійсності таких результатів, і тому заплановано проведення міжнародного дослідження для вивчення ефективності зазначеного режиму хіміотерапії, результати якого будуть представлені у 2017 р.

Одним із перших препаратів, синтезованих за останні 40 років, який пройшов II фазу клінічних випробувань, є бедаквілін. За прискороною процедурою він був затверджений FDA (Food and Drug Administration) у грудні 2012 р. «в складі комбінованої терапії для лікування дорослих з МРТБ, коли інші варіанти не доступні». Механізм його дії на МБТ полягає в порушенні синтезу білка шляхом інгібування протонної помпи АТФ-синтетази бактерії, що зумовлює бактерицидну дію препарату.

За результатами II фази клінічних випробувань, у ході яких бедаквілін застосовувався у комбінації з базовим режимом хіміотерапії (Z + OFx + Km + Pt + Cs), конверсія культури в микротинні через 24 тиж спостерігалася в 79% хворих на МРТБ. Такі дані свідчать про високу ефективність бедаквіліну, що і зумовило його затвердження за скороченою процедурою.

У червні 2013 р. з метою попередження формування резистентності до нового препарату ВООЗ рекомендувала дотримуватися 5 основних умов використання бедаквіліну у хворих на МРТБ: 1) правильний вибір пацієнтів; 2) обов'язкова інформована згода хворого; 3) лікування має базуватися на рекомендаціях ВООЗ; 4) ретельний моніторинг функцій життєво важливих органів та контроль супутніх захворювань; 5) активний фармакогляд за побічними реакціями ППП.

Також ВООЗ було сформульовано такі принципи включення бедаквіліну до схеми хіміотерапії:

- доведена резистентність до фторхінолонів та мультирезистентності;
- за можливості додавання 4 ефективних препаратів 2-го ряду додатково до піразинаміду;
- не може бути доданий лише бедаквілін до неефективного режиму хіміотерапії;
- обов'язковий регулярний моніторинг ЕКГ як до початку, так і під час лікування (побічна дія бедаквіліну – подовження інтервалу QT);

• постійний контроль функцій серцево-судинної системи (ССС) та рівня печінкових ферментів;

• максимальна тривалість застосування не має перевищувати 6 міс: у дозі 400 мг щоденно протягом перших 2 тиж, а потім – 200 мг 3 рази на тиждень протягом 22 тиж;

• з обережністю слід використовувати при лікуванні ВІЛ-інфікованих, хворих на цукровий діабет (ЦД), в осіб із алкогольною та наркотичною залежністю.

Ще один представник нової групи ППП, який пройшов III фазу клінічних випробувань, а також є високоактивним відносно внутрішньоклітинних МБТ у макрофагах, називається деламанід. Він був затверджений у квітні 2014 р. Європейським агентством лікарських засобів (ЕМА) «як компонент відповідного режиму для лікування дорослих хворих на МРТБ, коли ефективну схему лікування неможливо забезпечити у зв'язку зі стійкою резистентністю МБТ до ППП».

На сьогоднішній день в Україні є досить ефективний ППП 5-го ряду – лінезолід (синтетичний антибіотик із групи оксазолідинов), який застосовується з 2006 р. Він має бактерицидну дію; також вважається, що зазначений препарат збільшує і стерилізуючу дію на метаболічно неактивні МБТ, що спорадично розмножуються. Досвід НІФП з приводу застосування лінезоліду в комплексному лікуванні 166 хворих на МРТБ з офлоксацин- і аміноглікозидрезистентністю показав, що конверсія культури в микротинні таких пацієнтів після інтенсивної фази хіміотерапії становила 95,6% порівняно з 71% у випадку застосування лише базового режиму. Однак треба зауважити, що тільки тривале лікування лінезолідом дозволить запобігти реконверсії микротиння і зумовить повноцінну стерилізацію туберкульозного вогнища.



Завідувач відділення торакальної хірургії НІФП НАМН, доктор медичних наук, професор Ігор Анатолійович Калабуха

розповів про міжнародні підходи до хірургічного лікування МРТБ. Історично склалися так, що протягом майже двох століть до появи сучасних ППП хірургія займала лідируючу позицію в лікуванні ТБ. Однак у 50-60-х рр. XX ст. після синтезу перших ППП її суттєво зменшилася, і на перший план вийшли можливості консервативного лікування. Але знову ж такі ситуація кардинально змінилася після 1995 р., коли відбулося глобальне поширення мультирезистентних штамів МБТ у багатьох частинах світу. Це, в свою чергу, призвело до появи великої кількості пацієнтів з майже невиліковними формами ТБ. У той же час хірургія знову підтвердила свою ефективність уже в лікуванні хворих на МРТБ.

У рамках такої тенденції щодо розвитку хірургічного лікування у 2014 р. на сайті ВООЗ був опублікований документ «Роль хірургії в лікуванні легеневого ТБ і його резистентних форм», прийнятий Консенсусом європейського бюро ВООЗ. У ньому чітко регламентовано передопераційна підготовка, післяопераційна хіміотерапія, показання, умови, види і терміни оперативних втручань у випадках легеневого ТБ.

Згідно з цим документом були визначені такі показання до оперативного лікування ТБ і його мультирезистентних форм:

I. Невідкладні:

- постійне прогресування клінічної картини ТБ (незважаючи на адекватну протитуберкульозну терапію);
- повторне кровохаркання, яке неможливо зупинити за допомогою консервативних методів гемостатичної терапії.

II. Екстрені (відкладення оперативного втручання призведе до детального кінця в найближчий час):

- профузна легенева кровотеча;
- надружений спонтанний пневмоторакс.

III. Планові:

- локалізовані форми деструктивного ТБ з бактеріовиділенням, яке продовжується після 4-6-місячної контрольованої хіміотерапії, що підтверджено бактеріологічним дослідженням і ТМЧ;
- МРТБ, лікування якого залишається безуспішним на тлі адекватної терапії.

IV. Ускладнені випадки ТБ, у тому числі його мультирезистентних форм:

- спонтанний пневмоторакс і піопневмоторакс;
- емфієма плеври з або без бронхоплевральної норичи;
- аспергілома;
- бронхолімфовузлово норичи;
- панцирний плеврит або перикардит з циркуляторною і дихальною недостатністю;
- посттуберкульозні стенози трахеї та крупних бронхів;
- симптоматичні і хронічні посттуберкульозні бронхоектази.

Безсумнівно, постійна співпраця між пульмонологами і торакальними хірургами, правильний вибір пацієнтів і визначення з термінами операції відіграють неабияку роль у забезпеченні вродилого одужання в майбутньому і профілактиці рецидивів хвороби.

Кандидати на оперативне втручання мають відповідати таким трьома критеріям: 1) локалізована форма захворювання, при якій може бути виконана резекція легенеї з адекватним дихальним резервом у хворого; 2) медикаментозна стійкість МБТ, яка не піддається консервативній терапії; 3) наявність достатньої кількості ППП для забезпечення одужання в післяопераційному періоді. Зрозуміло, що у випадку двостороннього ураження легень резекцію виконують зі сторони більшого поширення патологічного процесу.

У будь-якому випадку незворотні патоморфологічні зміни в ураженій туберкульозним вогнищем легені є додатковим, але вагомим показанням до хірургічного лікування. Разом із цим оперативне втручання можливе тільки у випадку адекватного післяопераційного забезпечення вентиляційної функції легень.

Що стосується власне методів хірургічних втручань, то у торакальній хірургії з приводу легеневого ТБ використовують такі види операцій: резекції легень різного об'єму (сегментектомія, лобектомія, пневмонектомія), інтра- та екстраплевральна торакопластика, плевроектомія і декортікація легень, торакооміопластика, дренивання плевральної порожнини, операції на бронхах (оклюзії, резекції, бронхопластика), штучний пневмоторакс і пневмоперитонеум.

Проте хірургічне лікування не завжди є панaceaю, а в деяких випадках і зовсім протипоказане. Так, виділяють такі протипоказання для планового оперативного втручання при легеневому ТБ:

- 1) тотальне або дифузне ураження обох легень;
- 2) порушення дихальної функції легень, коли об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁) менший за 1,5 і 2 л, якщо планується лобектомія або пневмонектомія відповідно;
- 3) серцева недостатність III-IV ступенів за класифікацією NYHA;
- 4) виражена кахексія (відсоток індексу маси тіла становить до 40-50% від нормального);
- 5) тяжкі супутні захворювання: некомпенсований ЦД, загострення виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, печінкова або ниркова недостатність;
- 6) активний ТБ бронхів.

Необхідно підкреслити, що до прийняття остаточного рішення стосовно виконання оперативного втручання обов'язково мають бути залучені різні спеціалісти: фізіотри, пульмонологи, торакальні хірурги та анестезіологи. Саме мультидисциплінарний підхід до кожного пацієнта забезпечить індивідуальність та оптимальність терапевтичних методів у кожному конкретному випадку.

Також неабияке значення має і наявність матеріально-фінансового забезпечення спеціалізованих центрів для надання відповідного рівня хірургічної допомоги, передопераційної підготовки та післяопераційного ведення хворих з ТБ.



Спеціаліст з ТБ ГО «Програма оптимальних технологій в охороні здоров'я»

Тамара Володимирівна Іваненко охарактеризувала етапи впровадження моделі амбулаторного лікування МРТБ в Полтавській та Херсонській областях. Міжнародна неурядова організація (РАТН) працює в Україні в галузі контролю за ТБ з 2001 р. Вона відіграє значну роль у сфері охорони здоров'я в усьому світі завдяки своїм новаторським підходам до вирішення найбільш актуальних медичних проблем.

У червні 2014 р. за підтримки USAID (United States Agency for International Development) стартував проект «Подолання проблеми МР/РП ТБ в Україні», метою якого є покращення результатів лікування, зниження смертності та оптимізація схем хіміотерапії ТБ.

Серед основних завдань цього проекту слід виділити такі: 1) розроблення положення про організацію діяльності центральної лікарсько-консультативної комісії (ЦЛКК) за ініціативою партнерів; 2) покращення ведення хворих з МРТБ на обласному рівні для попередження перерв у лікуванні та зменшення смертності від ТБ (розробка алгоритму безперервного ведення таких пацієнтів); 3) надання технічної допомоги в інтеграції молекулярно-генетичних методів у повсякденну діагностику ТБ.

У рамках цього проекту в пілотних областях 47 лікарів-фізіотри взяли участь у тренінгу «Ведення випадку МРТБ», і одночасно 112 лікарів загальної практики були присутніми на тренінгу «Ведення випадку ТБ та його мультирезистентних форм у закладах первинної медико-санітарної допомоги». Також 17 фахівців взяли участь у тренінгу з організації ЦЛКК.

З метою удосконалення діагностики ТБ спільно із національною референс-лабораторією було розроблено методичні рекомендації «Порядок використання молекулярно-генетичних методів у лабораторіях з діагностики ТБ в Україні», які затверджені вченою радою НІФП ім. Ф.Г. Яновського НАМН України.

Під час реалізації цього проекту стало зрозуміло, що необхідно створити такий алгоритм надання медичної допомоги, в якому будуть враховані можливості різних спеціалістів на амбулаторному етапі лікування пацієнтів з ТБ і забезпечений відповідний інфекційний контроль всіх учасників лікувально-діагностичного етапу щодо подолання МРТБ.

Таким чином, діяльність сучасної фізіотричної служби регламентується основними положеннями як власних нових клінічних протоколів, так і рекомендаціями ВООЗ. Вона направлена на досягнення високих результатів щодо ефективності консервативного та хірургічного лікування МРТБ за рахунок розроблення нових режимів хіміотерапії, впровадження в клінічну практику якісних експрес-методів діагностики і своєчасного застосування оперативних втручань з метою ліквідації глобальної епідемії мультирезистентних форм ТБ.

Аллергический ринит: междисциплинарный взгляд на проблему



С.М. Пухлик



С.В. Зайков

26-27 марта в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция «Бронхиальная астма, аллергия, иммунология – современные достижения и перспективы развития», в рамках работы которой проходили обсуждение современных взглядов на этиологию, патогенез и лечение аллергического ринита (АР) в аспекте междисциплинарной проблемы. Отметим, что традиционно больных с АР курируют как аллергологи, так и оториноларингологи, но в большинстве случаев пациенты этой группы в первую очередь обращаются за медицинской помощью к отоларингологу.

В докладе заведующего кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Сергея Михайловича Пухлика были представлены основные задачи отоларинголога при консультации пациента с АР.

Задачей отоларинголога является установить, имеет ли патологический процесс острое течение или хронический характер, в случае хронического ринита – определить его форму. При сборе анамнеза врачу следует предположить причину болезни, исключить наличие у пациента других аллергических и неаллергических заболеваний, а также оценить эффективность ранее проводимого лечения. Особое внимание следует обратить на эффективность противоаллергических мероприятий и применения противоаллергических препаратов.

Объективное обследование включает осмотр лица, наружного носа и полости носа. Следует обратить внимание на ротовое дыхание, складки Денье-Моргана (дополнительные складки под нижними веками), «аллергические синяки» (синеватая пигментация кожи под глазами), конъюнктивальную инъекцию.

Проведение риноскопии, к сожалению, в большинстве случаев не дает возможности осуществить дифференциальную диагностику между вазомоторным ринитом и АР. Вместе с тем при динамическом наблюдении в случае АР слизистая оболочка постоянно сохраняет свой внешний вид в течение длительного времени (дни, недели), тогда как при вазомоторном рините внешний вид слизистой оболочки, состояние носовых раковин могут резко изменяться на протяжении даже нескольких минут, особенно при волнении. Также следует обратить внимание на то, что при АР после введения топических деконгестантов слизистая оболочка остается без изменений, а раковины – плотными, тогда как у пациента с вазомоторным ринитом слизистая оболочка белеет, носовые раковины становятся мягкими. Также наблюдаются различия состава выделений из носовой полости: эозинофилы и тучные клетки преобладают при АР, слизь – при вазомоторном рините. Некоторую ясность при постановке диагноза вносят данные иммунограммы больного с ринитом. Так, при вазомоторном рините не наблюдаются какие-либо изменения последней, тогда как у пациента с АР отмечаются уменьшение количества Т-супрессоров, увеличение количества В-лимфоцитов, IgE, эозинофилов. При сборе анамнеза обязательно необходимо выяснить, принимал ли больной ранее антигистаминные препараты, топические или системные кортикостероиды. В случае АР пациенты в большинстве случаев

отмечают уменьшение выраженности симптомов, тогда как состояние больного с вазомоторным ринитом остается без изменений.

О проблеме АР с позиции аллерголога рассказал доктор медицинских наук, профессор Сергей Викторович Зайков (Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев).

На сегодняшний день аллергические заболевания (АЗ) входят в шестерку наиболее распространенных патологий в мире: приблизительно каждый третий-пятый житель планеты страдает АЗ. В большинстве случаев проблема появляется уже на первом году жизни в форме пищевой аллергии, атопического дерматита – первых «шагов» так называемого атопического марша. Позже, чаще к двум годам, появляются симптомы АР, а у части пациентов к шестилетнему возрасту – бронхиальной астмы (БА). Согласно современным взглядам на патогенез АЗ в основе эволюции атопического марша лежит хроническое аллергическое воспаление – хронический процесс, развивающийся вследствие длительного поддержания аллергического каскада (гуморальных и клеточных реакций), который ведет к стойкому снижению функции пораженного органа и лежит в основе прогрессии и трансформации клинических проявлений заболевания (Г.Н. Дранник, 2010). На первый взгляд, установление диагноза «аллергический ринит» не представляет значительных трудностей. Как правило, больные предъявляют множество жалоб: зуд, чихание, наличие водянистых выделений из носа, заложенность носа, зуд и покраснение глаз, слезотечение, кашель, покашливание, дискомфорт в горле, охриплость голоса, ухудшение обоняния, слабость, утомляемость, раздражительность, снижение устойчивости внимания, ухудшение аппетита и сна. Проведение аллергологического исследования позволяет подтвердить аллергическую природу заболевания, установить аллерген и в дальнейшем назначить адекватное лечение. Безусловно, пациенту с АР необходимо прекратить контакт с аллергеном. Согласно данным множества исследований проведение аллерген-специфической иммунотерапии ассоциируется с уменьшением выраженности симптомов АР и замедлением прогрессирования заболевания. Также одной из основных задач в лечении больного с АР является контроль над аллергическим воспалением. С этой целью на сегодняшний день применяются блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов и топические кортикостероиды. Отметим, что в большинстве случаев лечение начинают с применения блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов. Установлено, что современные антигистаминные препараты оказывают воздействие

как на раннюю, так и на позднюю фазу аллергического воспаления, уменьшают экспрессию молекул адгезии, подавляют индуцированную эозинофилами продукцию интерлейкина-8, замедляют продукцию простагландинов и лейкотриенов. Также отмечено торможение выделения медиаторов системного аллергического воспаления, включая цитокины и хемокины. Эффект снижения уровня лейкотриенов при применении цетиризина обусловлен уменьшением миграции лейкотриенпродуцирующих клеток (эозинофилов, базофилов, макрофагов) к месту аллергического ответа, а также блокадой высвобождения лейкотриена C4 из тучных клеток (Л.А. Горячкина, 2001).

При выборе антигистаминного препарата предпочтение следует отдавать блокаторам H₁-гистаминовых рецепторов второго поколения, которые не оказывают седативного эффекта и не метаболизируются изоферментами цитохрома P450. Поэтому предпочтительно использовать антигистаминные препараты второго поколения из группы «активных метаболитов».

Согласно рекомендациям ARIA и EAACI антигистаминные препараты для лечения АР должны быть эффективными как при персистирующем, так и при интермиттирующем рините, влиять на все глазные и назальные симптомы, включая заложенность носа, при наличии у пациента БА должен отмечаться регресс симптомов и уменьшение количества обострений. Кроме того, должны быть доказаны эффективность и безопасность применения препарата в детском возрасте. Также совместными рекомендациями ARIA/EAACI установлены критерии безопасности антигистаминных препаратов. Во-первых, они не должны оказывать седативного, антихолинергического, кардиотоксического эффектов, а также влиять на массу тела. Во-вторых, должны быть проведены исследования по оценке безопасности препарата у детей и лиц пожилого возраста, а также проспективный постмаркетинговый анализ безопасности.

Для достижения терапевтического успеха препараты этой группы должны иметь высокую степень связывания с H₁-гистаминовым рецептором, воздействовать на тканевые гистамины, оказывать быстрый и продолжительный терапевтический эффект. Также препарат должен иметь наименьший объем распределения для обеспечения его эффективной концентрации в плазме крови. Оптимальный водный объем распределения составляет 0,6 г/кг, и если этот показатель значительно выше, то препарат преимущественно связывается с клеточными структурами.

Одним из препаратов, который соответствует всем вышеперечисленным критериям, является цетиризин (Цетрин). Отметим, что объем распределения Цетрина составляет 0,5 л/кг, а блокада H₁-гистаминовых рецепторов через 4 и 24 ч после приема препарата составляет 90 и 57% соответственно. Цетрин имеет собственную доказательную базу и длительный опыт клинического применения у пациентов с круглогодичным и сезонным АР, крапивницей, атопическим дерматитом, РА и БА. Согласно результатам рандомизированного плацебо-контролируемого исследования у детей, страдающих круглогодичным (персистирующим) АР (И.С. Гушин, 2006), терапевтический эффект цетиризина сопоставим с таковым монтедукаста в отношении суммарной оценки риноконъюнктивита, заложенности носа, эозинофилии мазков из полости носа, кроме того,

цетиризин превосходит монтедукаст относительно уменьшения чувства зуда в носу. Цетрин имеет доказанную клиническую эквивалентность оригинальному цетиризину, о чем свидетельствует внесение его в Orange Book – реестр генерических препаратов, утверждаемый Управлением по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA).

Еще одной актуальной темой в аллергологии на сегодняшний день является роль кишечной микрофлоры в развитии АЗ. Отмечено, что у детей с АЗ в составе кишечной микрофлоры преобладают эшерихии, лактобациллы, бактероиды на фоне уменьшения количества бифидобактерий. Согласно результатам исследования J. Penders и соавт. (2007) такие изменения микрофлоры кишечника предшествуют проявлению аллергопатологии. Уменьшение количества бифидобактерий вследствие генетической предрасположенности, незрелости иммунной системы, приема антибиотиков и множества других факторов приводит к нарушению регуляторных процессов в организме и дисбалансу дифференциации Т-лимфоцитов. Все эти данные способствовали дальнейшему изучению применения пробиотиков при АЗ. По данным A.R. Ghosh (2012) и L.E. Mottow (2012), прием пробиотиков ассоциируется с модуляцией иммунного ответа, предотвращением попадания антигенов в системный кровоток и, как следствие, уменьшением выраженности аллергических реакций. Также установлено, что симбиотики передают не только сигналы активации противоифекционного иммунитета, но и сигналы толерантности к эндогенным и экзогенным антигенам. Таким образом, восстановление баланса микрофлоры кишечника является перспективным направлением в лечении пациентов с АЗ. С этой целью в клинической практике используется диетическая добавка BION 3, которая помимо Lactobacillus gasseri PA 16/8, Bifidobacterium bifidum MF 20/5 и Bifidobacterium longum SP 07/3 содержит комплекс витаминов и микроэлементов, способствующих укреплению иммунной системы организма. Также следует отметить, что все штаммы, входящие в состав препарата BION 3, включены в Международный классификатор микробиологических культур, а их характеристики описаны в руководстве Европейской организации по контролю за пищевыми продуктами. Трехслойное строение таблетки BION 3 обеспечивает контролируемое высвобождение ее компонентов. Диетическую добавку BION 3 рекомендуется принимать с первых дней антибиотикотерапии и в течение 4-6 нед после ее окончания.

Таким образом, большинство пациентов с АР приходит на прием к аллергологу уже после визита к отоларингологу. В большинстве случаев именно задачей последнего является заподозрить аллергическую природу заболевания и направить больного на консультацию к аллергологу. Современное установление диагноза АР позволяет вовремя назначить адекватную противоаллергическую терапию, а также не только уменьшить выраженность симптомов заболевания, но и предотвратить дальнейшее усугубление патологического процесса.

Подготовила Елена Молчанова



ЦЕТРИН® ШВИДКА ДОПОМОГА ПРИ АЛЕРГІЇ.
БУДЬ-ДЕ, БУДЬ-КОЛИ.



DR. REDDY'S

Цетрин® (цетиризин гідрохлорид), таб. 10 мг №20 та №30. Виробник: «Др.Редді» Лабораторієс Пайвот, Індія. Тел. РС: +7(91)67980201; +7(91)622131977. Політика лікарського засобу призначена для розповсюдження у спеціалізовані відділення, призначені для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на спеціальні, оформлені та ліцензовані з медичної практикою. Після призначення повідомлять з інструкцією до медичного застосування. Застосування Цетрина призначене для дітей до 6 років. Використовувати без рецепта. За додатковою інформацією звертайтеся на адресу: 03131, м. Київ, Столицьке шосе, 103, еб. 11-6, Представництво «Др.Редді» Лабораторієс Пайвот. Тел: +380442075197. ІФЕ: 18/12/2014-01X.

Гигиеническая гипотеза аллергии: возвращение к истокам

Гигиеническая гипотеза аллергии остается предметом дискуссий с 1989 г., когда британский профессор-эпидемиолог Дэвид Страчан опубликовал в *British Medical Journal* статью «Сенная лихорадка, гигиена и величина семьи». В статье, основываясь на данных собственного исследования, он делает следующий вывод: чем больше у ребенка братьев и сестер, тем меньше вероятность, что у него будет аллергический ринит. Данную закономерность Д. Страчан трактовал так: «Это может объясняться тем, что развитие аллергических болезней было предотвращено перенесенными в раннем детстве инфекционными болезнями, заражение которыми происходило через негигиенические контакты со старшими братьями и сестрами...». В завершение автор сделал такой вывод: «За последние столетия уменьшение величины семей, улучшение бытовых условий и более высокие стандарты личной гигиены уменьшили вероятность перекрестного инфицирования в молодых семьях. Это, возможно, привело к более широкому распространению аллергических болезней...» (D.P. Strachan, 1989).



Как возникла гигиеническая гипотеза?

Несмотря на то что гигиеническая гипотеза была встречена с определенным скептицизмом, впоследствии в других исследованиях были получены дополнительные свидетельства того, что микробная экспозиция в ранний период жизни защищает от аллергического ринита, атопического дерматита и бронхиальной астмы (U. Kramer et al., 1999; T.M. Ball et al., 2000; C. Braun-Fahrlander et al., 2002; D.R. Ownby et al., 2002; M.J. Ege et al., 2011). Поскольку распространенность аллергических заболеваний у детей в развитых странах, в частности в государствах Западной Европы и в США, продолжает расти (L.J. Akinbami et al., 2012; K.D. Jackson et al., 2013), на гигиеническую гипотезу стали ссылаться как на доказательство того, что западные домохозяйства являются «слишком чистыми» и что за прогресс в общественной гигиене приходится расплачиваться аллергией в раннем детстве. В последующие годы эта гипотеза была доработана и в настоящее время используется многими учеными для объяснения пищевой аллергии (G. Lack, 2008) и широкого спектра других состояний, в частности аутоиммунных заболеваний (сахарного диабета 1 типа, рассеянного склероза), воспалительных заболеваний кишечника и даже некоторых видов рака (G. Brooks et al., 2013) и болезни Альцгеймера (M. Fox et al., 2013).

Термин «гигиеническая гипотеза» критиковался как слишком неопределенный, в том числе и самим профессором Д. Страчаном (D.P. Strachan, 2014). Для более точного описания этой модели были предложены другие концепции – микробиологическая гипотеза, гипотеза «старых друзей», гипотеза микробиологического разнообразия и гипотеза источника биомы.

Гипотеза «старых друзей», предложенная в 2003 г. G.A. Rook и соавт., объясняет связь между микробной экспозицией и воспалительными заболеваниями. В соответствии с этой гипотезой для нормального развития иммунной системы человеку нужны не микроорганизмы, вызывающие детские инфекции (или другие инфекции, возникшие относительно недавно – в последние 10 тыс. лет), а микробы, существовавшие еще во время охотников-собирателей. Большинство инфекций, традиционно считаемых детскими, относятся к так называемым инфекциям толпы, которые либо убивают, либо иммунизируют, поэтому они не могли персистировать в изолированных группах охотников-собирателей. Инфекции толпы начали появляться после неолитической сельскохозяйственной революции, когда человеческие популяции выросли в количестве и сблизились друг с другом. Микробы, которые эволюционировали одновременно с иммунной системой млекопитающих, являются значительно более древними, и человек стал настолько зависим от них, что в их отсутствие его иммунная система не может ни развиваться, ни функционировать нормально.

G.A. Rook считал, что эти микроорганизмы, наиболее вероятно, включают древние виды бактерий, существовавшие в той же среде, что и человек; бактерии, населяющие кожу, пищеварительный тракт и дыхательные пути человека и живущего с ним животных; вирусы и гельминты, вызывающие состояние хронической инфекции или носительства, которые смогли выработать специфические иммунорегуляторные взаимоотношения с иммунной системой человека.

Предложено несколько механизмов, объясняющих, как микробы – «старые друзья» предотвращают аутоиммунные заболевания и бронхиальную астму, в частности иммунорегулирующее взаимодействие с Толл-подобными рецепторами человека; конкурирование за цитокины, рецепторы главного комплекса гистосовместимости и факторы роста, необходимые для иммунного ответа; реципрокное ингибирование между иммунными ответами: сильный иммунный ответ против определенных антигенов микробов – «старых друзей» ослабляет ответ против аутоантигенов и аллергенов пищевых продуктов.

Гипотеза микробного разнообразия, предложенная P.M. Matricardi в 2010 г. и дополненная L. von Hertzen в 2011 г., состоит в том, что ключевым фактором для примирования и регуляции иммунной системы является разнообразие и кругооборот бактерий, населяющих кишечник и другие отделы организма, а не стабильная колонизация определенными видами. Тем не менее не ясно, важно ли микробное разнообразие как таковое или же необходима разнообразная популяция бактерий, включающая определенные виды, без которых иммунная система человека не может нормально развиваться. G.A. Rook сравнивал иммунную систему эмбриона с компьютером, в котором имеются программы, но отсутствуют данные. Во время гестации и в раннем детском возрасте при контакте с различными микроорганизмами формируются база данных, которая позволяет иммунной системе распознавать вредные агенты и реагировать на них, а после устранения опасности возвращаться в нормальное состояние.

NB! В отношении аллергических заболеваний важнейшими временными точками микробной экспозиции являются ранний период внутриутробного развития, более поздние сроки гестации, а также первые дни и месяцы после рождения. Имеются доказательства, что роды путем кесарева сечения повышают риск аллергии, а грудное вскармливание оказывает защитный эффект.

Какие имеются доказательства состоятельности гигиенической гипотезы?

Биологическое обоснование

Аллергические состояния возникают вследствие неадекватного иммунного ответа на вредные антигены, которые опосредуются Т-хелперами 2 типа (Th2), продуцирующими интерлейкин (IL)-4, IL-5, IL-6, IL-13 и иммуноглобулин E (IgE) (Okada et al., 2010). Многие бактерии и вирусы вызывают иммунный ответ, опосредуемый Т-хелперами 1 типа (Th1), который уменьшает Th2-ответы. Th1-ответы характеризуются секрецией провоспалительных цитокинов, таких как IL-2, интерферон γ и фактор некроза опухоли. Факторами, способствующими преобладанию Th1-фенотипа, являются наличие старших братьев или сестер, большой размер семьи, раннее посещение детских коллективов, инфекции (туберкулез, корь, вирусный гепатит), проживание в сельской местности и контакт с животными. Иммунный ответ с доминированием Th2-фенотипа связан с частым использованием антибиотиков, западным образом жизни, городской средой, диетой, повышенной чувствительностью к клещам домашней пыли и тараканам. Th1- и Th2-ответы являются реципрокно ингибиторными, т. е. при активации одного другой подавляется (Kramer et al., 2013; Lee et al., 2014).

В соответствии с гигиенической гипотезой аллергические заболевания развиваются вследствие недостаточной стимуляции Th1-звена, способствующего развитию клеточного иммунитета, и избыточной стимуляции Th2-звена, которое отвечает за гуморальный (антитело-опосредованный) иммунитет (Folkert et al., 2000). Однако это не объясняет увеличения распространенности (наряду с ростом распространенности аллергических заболеваний) ряда Th1-опосредуемых аутоиммунных заболеваний, включая воспалительные заболевания кишечника, рассеянный склероз и сахарный диабет 1 типа. Поэтому существует и альтернативное объяснение гигиенической гипотезы, согласно которому развивающаяся иммунная система должна получать стимулы (от инфекционных агентов, симбиотических бактерий и паразитов) для адекватного созревания регуляторных Т-клеток. В отсутствие таких стимулов возникает склонность к аутоиммунным и аллергическим заболеваниям, развивающимся вследствие недостаточно супрессированных Th1- и Th2-ответов соответственно (J.D. Bufford, J.E. James, 2005). Эта теория подтверждается рядом наблюдений. Так, при всех хронических воспалительных заболеваниях имеются признаки нарушенной иммунной регуляции (G.A. Rook, 2010). Гельминты, непатогенные псевдокомменсальные бактерии внешней среды, некоторые комменсальные кишечные бактерии и пробиотики обладают иммунорегуляторным действием; в экспериментальных исследованиях они блокировали или излечивали все хронические воспалительные состояния (J.L. Round et al., 2011; Y. Osada et al., 2010). Некоторые организмы (или секретируемые ими молекулы) специфически увеличивают популяцию регуляторных Т-клеток (Treg) или вызывают переключение дендритических клеток в регуляторные формы (L. Round et al., 2011; N.H. Smiths et al., 2005). При инфицировании пациентов с рассеянным склерозом гельминтами прогрессирование заболевания останавливается, и в периферической крови начинают циркулировать миелинраспадающие регуляторные Т-клетки, то есть гельминты действуют как адьюванты Treg (J. Cooteale, M. Farez, 2007). В настоящее время способ лечения рассеянного склероза с помощью гельминтов изучается в клинических исследованиях.

Экспериментальные исследования

King и соавт. (2004) выявили, что в отсутствие инфекции значительно сокращается популяция долгоживущих Т-лимфоцитов (Т-клеток памяти) и увеличивается количество аутореактивных Т-клеток, что повышает риск развития аутоиммунных заболеваний.

В исследовании Coок и соавт. было показано, что у мышей NOD, у которых спонтанно развивается сахарный диабет, риск возникновения этого заболевания можно значительно снизить, если инфицировать животных гельминтом *Schistosoma mansoni*.

Olzak и соавт. (2012) у безмикробных мышей и мышей SPF (с гарантированным отсутствием определенного патогена или патогенов) индуцировали аллергическое воспаление дыхательных путей с помощью ингаляции аэрозоля овалальбумина. Было установлено, что раннее воздействие обычных микроорганизмов защищает животных от развития бронхиальной астмы.

В исследованиях на мышах было продемонстрировано, что экспозиция вирусов может снижать риск развития сахарного диабета 1 типа, при этом ключевое значение имеет время такой экспозиции. Ранний контакт с вирусами семейства Коксаки, ротавирусами и вирусом лимфоцитарного хориоменингита оказывает протекторный эффект, но если животные впервые сталкиваются с этими вирусами в более позднем возрасте (например, при отлучении от матери), у них повышается риск развития аутоиммунных заболеваний.

Эпидемиологические исследования

В многочисленных исследованиях было продемонстрировано, что различные аутоиммунные и аллергические заболевания в развивающихся странах встречаются значительно реже, чем в индустриально развитых государствах. Наиболее убедительные данные получены в отношении бронхиальной астмы (C.L. Raison et al., 2010) и других хронических воспалительных заболеваний.

Недавно было установлено, что хроническая гельминтная инфекция *Opistorchis felinus* в эндемическом регионе России ассоциируется с более низким сывороточным уровнем общего холестерина и значительным уменьшением выраженности атеросклероза (E. Magemm et al., 2013).

Проспективные исследования, проведенные в Гане, показали, что улучшение гигиенических условий в этой стране сопровождалось ростом заболеваемости иммунологической патологией (E. Addo-Yobo et al., 2007). Впоследствии эти данные были подтверждены для других стран Африки.

Weinberg и соавт. (2000) установили, что проживание в городских условиях и высокий социально-экономический статус связаны с более высокой частотой бронхоспазма.

В европейском исследовании, проводившемся в домохозяйствах, связанных и не связанных с фермерством, было установлено, что дети фермеров значительно реже имеют аллергические заболевания по сравнению со сверстниками из семей, занимающихся другой деятельностью (C. Braun-Fahrlander et al., 2002). В исследовании также было продемонстрировано, что аллергический ринит и бронхиальная астма реже развиваются у детей, подвергающихся высокому воздействию эндотоксина (бактериального липополисахарида).

В исследовании Childhood Allergy Study, которое проводилось в г. Детройте (США), изучалось воздействие гигиенических факторов в условиях урбанизированной среды (D.R. Ownby et al., 2002). Оказалось, что наличие в семье кошек и/или собак защищает детей от аллергии, причем наблюдался аддитивный эффект с увеличением количества, видов и размеров домашних животных.

Продолжение на стр. 46.

Гигиеническая гипотеза аллергии: возвращение к истокам

Продолжение. Начало на стр. 45.

Результаты исследования GABRIELA, в котором оценивались не только внешние гигиенические факторы, но и микробиом человека, было показано, что микробная экспозиция в раннем периоде жизни обеспечивает большее разнообразие внешнего микробного воздействия в последующие годы и коррелирует с меньшей аллергической заболеваемостью даже в городских условиях (M.J. Ege et al., 2011).

Интересные данные были получены в шведском исследовании V. Hesselmar и соавт. (2015), включившем более 1000 детей в возрасте 7-8 лет. Оказалось, что у детей из семей, в которых посуду мыли ручным способом, риск развития аллергических заболеваний, в частности атопического дерматита, был на 43% ниже, чем у детей из семей, владеющих посудомоечной машиной. Авторы пришли к выводу, что менее эффективный ручной метод мытья посуды, по-видимому, вызывает толерантность путем повышения микробной экспозиции.

Гигиеническая гипотеза проверялась в исследовании LEAP (G. Du Toit et al., 2015) с участием детей в возрасте от 4 до 11 мес с высоким риском аллергии на арахис (по данным R.S. Gruchalla и H.A. Sampson за 2015 г., в США этот вид аллергии является ведущей причиной анафилаксии и смерти, связанной с пищевой аллергией). У детей, рандомизированных на употребление арахиса в возрасте до 60 мес, впоследствии наблюдалась значительно более низкая частота аллергии и модулированного иммунного ответа на арахис. Таким образом, на этом примере было продемонстрировано, что путем раннего введения пищевых продуктов можно снизить вероятность их непереносимости в будущем. Тем не менее следует отметить, что у многих детей с атопическим дерматитом употребление арахиса вызвало обострение заболевания; кроме того, дети, употреблявшие арахис, имели более высокую частоту инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. Объяснения последнему факту не получено.

Терапевтические аспекты

Доказано, что пробиотики не могут заново «познакомить» кишечник с микробами. Терапевтически значимые бактерии на сегодняшний день также не установлены (M.E. Sanders et al., 2013).

Изменение образа жизни может повысить микробную экспозицию, однако соотношение пользы и риска такого подхода не известно. Считается, что снижению риска аллергических заболеваний способствуют естественные роды, длительное грудное вскармливание, физический контакт между синблингатами, игры на свежем воздухе «в грязи» и т. д.

Гельминтология — способ лечения заболеваний путем контролируемого заражения личинками или яйцами гельминтов. В настоящее время она активно исследуется при различных аутоиммунных заболеваниях, таких как болезнь Крона, рассеянный склероз, бронхиальная астма и язвенный колит, аутоиммунные заболевания печени и др.

Интересно, что противовоспалительные эффекты гельминтной инфекции могут быть полезными при заболеваниях, которые не рассматриваются как имеющие аутоиммунный или аллергический компонент. Ишемическая болезнь сердца и атеросклероз обладают практически такими же эпидемиологическими профилями, как и аутоиммунные и аллергические заболевания, и рост их распространенности не может быть объяснен только факторами внешней среды. Недавно было установлено, что определенную роль в этом несоответствии играет элиминация гельминтозов (E. Magen et al., 2005).

Помимо гельминтов, в качестве потенциального метода лечения аутоиммунных и аллергических заболеваний изучаются другие инфекционные организмы, в частности простейшие (D.A. Juckett et al., 2008).

На сегодня отсутствуют доказательства того, что снижение общепринятых стандартов чистоты и гигиенических мероприятий может как-то повлиять на распространенность хронических аллергических заболеваний; в то же время имеются доказательства, что это может повысить риск инфекционных заболеваний (R. Stanwell-Smith et al., 2012).

Если личная гигиена и чистота в доме и вносят вклад в сниженную микробную экспозицию, их роль, по-видимому, является небольшой. Никакими уборками и чистками невозможно сделать дом полностью стерильным. Исследования показывают, что после удаления во время уборки одних микробов их место занимают другие, источником которых являются пыль, воздух с улицы, тело человека и животных, продукты питания и т. д. (S.F. Bloomfield et al., 2012). Скорее всего, ключевым фактором может быть изменение микробного состава городского воздуха в целом. Также определенное значение могут иметь образ жизни и диетические предпочтения городских жителей, доказанно влияющие на микробиоту кишечника, кожи и дыхательных путей.

Какие советы можно дать родителям, чтобы снизить вероятность аллергических заболеваний у детей?

- Обеспечьте грудное вскармливание — это лучшая защита от аллергии (как и от многих заболеваний неаллергической природы) у детей. Доказано, что грудное вскармливание в течение первых 4-6 мес жизни значительно снижает риск наличия бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита и пищевой аллергии в 2-летнем возрасте.

- Животные в доме приветствуются. Чем больше животных и больше их размеры, тем ниже риск аллергических заболеваний. Наиболее эффективным в профилактическом плане являются домашние животные в 1-й год жизни ребенка; со 2-го по 5-й год защитный эффект выражен меньше, а после 5 лет уже практически не имеет значения, есть в доме животное или нет. Однако если у ребенка уже диагностирована аллергия на шерсть или иные аллергены домашних животных, наличие последних, наоборот, ухудшает симптомы и течение заболевания.

- Чаще бывайте с детьми за городом (или переселитесь в загородный дом), давайте ребенку ползать, бегать и трогать, что пожелает (конечно, в разумных пределах). Доказано, что дети, которые на 1-м году жизни часто контактировали с шерстью животных, аллергенами и непатогенными домашними бактериями, впоследствии реже болели бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

- Избегайте избыточного применения моющих и антибактериальных средств. Дети, которые в раннем возрасте контактируют с аллергенами домашних животных и бактериями, к 3 годам значительно реже страдают аллергическими заболеваниями, причем этот эффект кумулятивный (чем больше аллергенов, тем ниже риск).

- Спокойнее относитесь к нежелательным детским инфекционным заболеваниям. Данные экспериментальных исследований показывают, что многие перенесенные в раннем периоде жизни инфекции могут защищать от аутоиммунных и аллергических заболеваний, например ротавирусная инфекция снижает риск развития сахарного диабета 1 типа.

Подготовил Алексей Терещенко



С.В. Зайков

Фотосенсибилизация и фотоаллергия

? Что такое фотосенсибилизация и каковы причины ее возникновения?

— Феномен фотосенсибилизации представляет собой повышенную чувствительность организма (обычно кожи и слизистых оболочек) к действию ультрафиолетового (диапазон 320-400 нм) или видимого (диапазон 400-800 нм) излучения. Реакции фотосенсибилизации могут возникать в любом возрасте у представителей всех рас и протекают как по немедленному, так и по замедленному типу. Известен целый ряд химических веществ, которые, накапливаясь в кожных покровах, становятся причиной фотоаллергических, фототоксических реакций, а также других фотодерматозов на участках кожи, подвергшихся световому облучению.

При фотоаллергической реакции химическое вещество (лекарственное средство), которое содержится в коже, поглощает фотоны и образует новое соединение, своеобразный «фотопродукт». Это модифицированное соединение связывается с цитоплазматическими или мембранными белками, образуя антиген. Фотоаллергические реакции возникают лишь у некоторых людей, подвергшихся действию ультрафиолетовых (УФ) лучей во время приема лекарственных средств, что связано с особенностями их иммунной системы. Эти реакции могут быть ограничены местом нанесения препарата или же проявляться на других участках тела, подвергшихся воздействию солнечного света, и прилегающих областях. Первое применение лекарственного средства приводит к сенсибилизации, а кожные высыпания появляются только при повторном его использовании (аллергическая реакция замедленного типа). Чаще всего причиной фотоаллергических реакций являются галогенизированные салициланилиды для наружного применения, бензокаин (входит в состав мыла и других моющих средств), амбровый мускус (содержится в лосьонах после бритья).

К лекарственным средствам, способным вызвать фотосенсибилизацию, фотоаллергические и фототоксические реакции с частотой 1 эпизод на 1-10 тыс. случаев их применения, относятся:

- нестероидные противовоспалительные средства, анальгетики-антипиретики — ибупрофен, пироксикам, кетопрофен, диклофенак, индометацин, фенбуфен, фенилбутазон;
- антибиотики и противомикробные средства — триметоприм, сульфаниламиды, доксициклин, тетрациклин, миноциклин, окситетрациклин, фторхинолоны (ломефлоксацин, цiproфлоксацин, офлоксацин, спарфлоксацин), пипемидовая кислота, налидиксовая кислота, цефтазидим, амоксициллин, гризеофульвин;
- H₁- и H₂-блокаторы — прометазин, дифенгидрамин, ранитидин, циметидин;
- препараты, применяющиеся в кардиологии, — дигитоксин, амиодарон, фибраты, статины, фуросемид, метилдопа, миноксидил, нифедипин;

Анализ данных, собранных европейскими органами фармакологического надзора, продемонстрировал, что реакции сенсибилизации к воздействию солнечных лучей встречаются достаточно часто (около 10% случаев), особенно в весенне-летний период. Более подробно об этой проблеме мы побеседовали с доктором медицинских наук, профессором кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Сергеем Викторовичем Зайковым.

— нейролептики, седативные средства и антидепрессанты — доксепин, препараты на основе зверобоя, амитриптилин, флуоксетин;

- противодиабетические средства — хлорпропамид, глиценкламид;
- эфиры масла — лаймовое, апельсиново-масло, масло бергамота, а также сок петрушки, люпина, дудника лекарственного, дудника лесного и некоторых видов борщевика.

Фотоаллергический контактный дерматит (ФАКД) может быть отнесен к нескольким рубрикам международной классификации болезней МКБ-10: L23.2 — аллергический контактный дерматит, вызванный косметическими средствами; L23.3 — аллергический контактный дерматит, вызванный лекарственными средствами при их контакте с кожей; L23.8 — аллергический контактный дерматит, вызванный другими веществами; L56.2 — фотоаллергический дерматит. ФАКД, представляющий собой один из видов фотоаллергических реакций (рис. 1, 2), еще несколько десятилетий назад считался большой редкостью, но в настоящее время уровень его распространенности значительно возрос. Так, в Испании с 1996 года собирается подробная информация относительно случаев ФАКД. При этом было отмечено, что большинство реакций возникало после местного применения кетопрофена (рис. 3), реже они развивались после использования пироксикама и этрофената. Под воздействием солнечных лучей, в частности УФ, происходит трансформация кетопрофена в вещество, которое вызывает развитие гиперчувствительности. В 2004 году ученые из Бельгии проводили оценку риска развития ФАКД при топическом использовании кетопрофена. Было установлено, что ФАКД проявлялся преимущественно острым воспалением кожных покровов. Проводились наблюдения за пациентами с высыпаниями после использования кетопрофена, ранее подтвержденными инсоляцией. ФАКД сопровождался появлением папуловезикулярной сыпи с зудом, буллезных элементов, рожееподобных поражений. У одного из 20 обследованных пациентов фоточувствительность сохранялась около 4 мес.



Рис. 1. Фотоаллергический дерматит





Рис. 2. ФАКД



Рис. 3. ФАКД при приеме кетопрофена

В последние годы установлено, что в основе развития ФАКД лежит гиперчувствительность кожных покровов, опосредуемая Т-лимфоцитами в ответ на действие фотоаллергена у пациента, который ранее был сенсибилизирован причинно-значимым химическим веществом или антигеном, способным провоцировать перекрестные аллергические реакции. Механизм образования фотоаллергенов под воздействием УФ-облучения или света видимой части спектра окончательно не известен. В настоящее время предполагают наличие двух возможных механизмов их образования:

а) специфическая молекула, которая способна к поглощению света, – хромофор – может переходить из стабильного состояния в активированное; вследствие этого высвобождается определенное количество энергии, что способно вернуть молекулу в ее обычное состояние;

б) образуется стабильное фотосоединение, в ряде случаев посредством взаимодействия с носителем формирующее полноценный антиген; в дальнейшем ФАКД развивается по механизму обычного контактного дерматита:

- клетки Лангерганса пролиферируют этот антиген и презентуют его (совместно с антигенами главного комплекса гистосовместимости II класса) в лимфатических узлах Т-клеткам;

- циркулирующие активированные Т-лимфоциты доставляются к сенсибилизированным участкам кожи и распознают фотоаллерген;

- возникают кожные изменения (преимущественно аллергический контактный дерматит).

Клинические проявления ФАКД такие же, как и при экзематозной реакции, а гистопатологическая картина идентична другим формам аллергического контактного дерматита. ФАКД обычно характеризуется четко ограниченными изменениями, соответствующими поверхностям, подвергающимся воздействию света: лицо, шея, верхняя часть грудной клетки в виде буквы V, тыльная сторона кистей и предплечий и иногда голени. Может возникать односторонняя реакция в случае аппликации фотоаллергена на какой-либо участок тела и последующего воздействия солнца или вследствие большего влияния на одну сторону тела. Однако фотоаллерген может быть перемещен с одного участка тела на другой, например на контралатеральные области, переноситься в результате скрещивания ног или с помощью рук (эктопический дерматит). Особое распределение изменений может иногда быть следствием «супружеского» ФАКД. Кроме того, изменения в месте первоначальной аппликации могут отсутствовать, а последующее воздействие солнца приводит к реакции как на подвергавшихся, так и не подвергавшихся этому воздействию областей, что установлено для кетопрофена. Продолжительность реакции на действие света после прекращения аппликации фотоаллергена различна и зависит от вида фотосоединения. Так, для солнцезащитных кремов продолжительность

данной реакции составляет менее 4 дней, а для кетопрофена – до нескольких недель после прекращения его местной аппликации. Кожные изменения обычно исчезают после прекращения контакта с фотоаллергеном, но иногда они могут повторяться и после его элиминации.

Фототоксические реакции обусловлены неиммунными механизмами. Причиной их развития служит накопление лекарственным веществом солнечной энергии и последующая ее передача коже, что может вызвать повреждение или смерть клеток. В этом случае повреждения кожи появляются только на тех ее участках, которые подвержены воздействию солнечного света, и напоминают тяжелый солнечный ожог. Поражение не выходит за пределы облученных участков. Фототоксические реакции реализуются в виде эритемы, отека, появления везикул и пузырей (псевдопорфирии). Часто возникает гиперпигментация. Если меланин накапливается в эпидермисе, кожа приобретает коричневый оттенок, если в дерме – серый (это часто случается на фоне приема хлорпромазина и амидарона). В отличие от обычного солнечного ожога фототоксическая реакция может сохраняться длительно. Фотореактивные вещества способны провоцировать обострение хронических кожных заболеваний (экзема, герпетическая инфекция, псориаз, акне), ускорять старение кожи, вызывать развитие рака кожи.

Таким образом, лекарственная фотосенсибилизация – это искаженная реакция кожи на УФ-излучение или свет видимого диапазона на фоне действия лекарственных средств (для местного и общего применения) или химических веществ (косметика, пестициды, гербициды и др.). Фототоксические реакции могут возникнуть у любого человека и протекают по типу солнечного ожога (эритема, отек, пузыри). Фотоаллергические реакции возникают только у сенсибилизированных лиц и опосредуются иммунными механизмами (высыпания представлены папулами, везикулами, мокнутием, лихенизацией). Выраженность кожных реакций зависит от химической природы раздражителя, концентрации, длительности экспозиции, интенсивности и длины световых волн, продолжительности облучения, способности кожи к поглощению света (определяется толщиной рогового слоя, количеством меланина, секретией кожных желез).

Могут ли фотоаллергические реакции быть обусловлены применением косметических средств?

– Причиной сенсибилизации часто становятся косметические и парфюмерные продукты, содержащие мускус, амбру, масло бергамота, сандаловое масло, некоторые антибактериальные агенты, компоненты пищевых добавок (определенные подсластители), вспомогательные средства (сульфат кадмия), использующиеся, например, при нанесении татуировок. Фотоаллергические реакции чаще возникают после нанесения средств на кожу, но их развитие возможно и при системном применении лекарственных препаратов. УФ-лучи могут приводить к структурным изменениям косметического средства, что ассоциируется с появлением гиперчувствительности, а также оказывает местное раздражающее или повреждающее действие на кожу.

Если то или иное вещество обладает фотосенсибилизирующими свойствами, развитие фототоксической или фотоаллергической реакции неизбежно?

– Нет, но вероятность этого существенно возрастает при наличии нижеперечисленных условий:

- если кожа находится под воздействием ретиноидов, так как последние усиливают отшелушивание рогового слоя, ускоряют обновление кожи, а также повышают чувствительность кожи к УФ-излучению;

- после любых процедур, направленных на отшелушивание рогового слоя (пилингов), поскольку все их виды (химический пилинг, лазерная шлифовка и даже домашние пилинги) снижают устойчивость кожи к УФ-излучению;

- при использовании в дневное время косметики, растительных масел, содержащих полиненасыщенные жирные кислоты, поскольку они быстро окисляются на солнце, вследствие чего выделяются активные формы кислорода и другие продукты окисления, токсичные для кожи. В свою очередь, УФ-излучение также приводит к образованию активных форм кислорода в коже;
- после татуажа (для перманентного макияжа иногда используются пигменты, содержащие соли кадмия, которые обладают фотосенсибилизирующими свойствами);
- после процедур с эфирными маслами;
- при использовании солнцезащитных средств, содержащих парааминобензойную кислоту.

Как уже указывалось выше, фоточувствительность кожи может повышаться и при употреблении ряда пищевых продуктов, к которым относятся:

- пищевые продукты, содержащие фуранокумарины и родственные им вещества (например, инжир, грейпфрут и некоторые другие цитрусовые, корень петрушки, укроп);
- овощи и фрукты, богатые каротиноидами (морковь, пастернак);
- некоторые лекарственные официнальные и неофицинальные растения, особенно из семейства рутовых и зонтичных (зудник лекарственный, морковь дикая, зверобой продырявленный, амми зубная, инжир, донник лекарственный, клевер, гинкго билоба, зеленая пшеница, ячмень, горчица, лук зеленый, чеснок, авокадо);
- куриные яйца.

Какие методы диагностики являются оптимальными в данной клинической ситуации?

– При подозрении на фототоксические или фотоаллергические реакции проводят фототестирование, определяют биодозу УФ-излучения (без/с отменой тестируемого вещества). В пользу фототоксической реакции свидетельствует увеличение биодозы после отмены фотосенсибилизирующего вещества, дозозависимый характер реакций, их быстрое возникновение (в течение нескольких часов после применения). В диагностике фотоаллергических реакций также используются аппликационные фотопробы. Проводят их так же, как и обычные аппликационные пробы, только фотоаллергены наносят в два ряда и один из рядов подвергают УФ-излучению (доза должна быть меньшей, чем биодоза). Воспалительная реакция развивается только на участке с нанесением фотоаллергена, подвергнутому облучению. Для стойкой солнечной эритемы характерны низкая биодоза УФО и широкий повреждающий диапазон излучения.

Таблица. Клинические различия фототоксических и фотоаллергических реакций (Zhang и соавт., 2010)		
Критерий	Фототоксическая реакция	Фотоаллергическая реакция
Интенсивность	Высокая	Низкая
Количество воздействующих веществ	Множество	Ограничено
Время развития	От нескольких минут до нескольких часов	От 24 до 72 ч и более
Необходим более чем один фактор?	Нет	Да
Распространение на коже	Только на участках кожи, подвергшихся воздействию солнца	Также на участках кожи, не подвергшихся интенсивному воздействию солнечного света
Клиническая характеристика	Интенсивный солнечный ожог	Дерматит, хронические поражения кожи по типу экземы
Вовлеченность иммунных механизмов	Нет	Да

Кроме того, очень важно проводить дифференциальную диагностику между фототоксическими и фотоаллергическими реакциями (табл.).

Каков алгоритм лечения пациентов с фотоаллергическими и фототоксическими реакциями?

– Лечение пациентов с фотосенсибилизацией в первую очередь сводится к устранению вызвавшего ее развитие вещества и ограничению пребывания на солнце. При остром течении фототоксической реакции применяют топические глюкокортикоиды и нестероидные противовоспалительные средства для перорального приема. В более тяжелых случаях может потребоваться назначение анальгетиков и короткого курса системных глюкокортикоидов и гистостатиков (например, азатиоприна, циклоспорина или циклофосфамида). При лечении фотосенсибилизации необходимо учитывать, что некоторые H₁-блокаторы иногда сами по себе вызывают такую реакцию. Фототоксические реакции разрешаются после отмены препарата или при применении защиты от УФ-излучения. Фотоаллергические реакции могут сохраняться и после отмены препарата. Поскольку некоторые препараты присутствуют в коже длительное время, инсоляция способна спровоцировать развитие рецидива даже через несколько недель после его отмены.

Как избежать развития фотосенсибилизации?

– Профилактика развития фототоксических и фотоаллергических реакций базируется на знании вышеуказанных причин и механизмов их развития. Так, предостережения врачей о вреде УФ-излучения необходимо воспринимать серьезно. Выходя на улицу в весенне-летний период, нужно пользоваться солнцезащитными средствами или отдавать предпочтение дневному крему и декоративной косметике с УФ-фильтрами. Не следует перед выходом на улицу наносить на кожу питательный крем, так как в нем могут содержаться полиненасыщенные жирные кислоты и другие фотосенсибилизаторы. В солнечный день лучше всего надевать головной убор с широкими полями и стараться не проводить на солнце много времени. Косметические процедуры, сопровождающиеся отшелушиванием кожи, рациональнее осуществлять осенью или зимой, а не в весенне-летние месяцы. После процедуры пилинга следует защищать кожу солнцезащитным кремом с максимальной степенью защиты (SPF>50). Необходимо тщательно оберегать кожу от воздействия солнца при приеме лекарственных средств и пищевых добавок, обладающих потенциальными фотосенсибилизирующими свойствами. В весенне-летний период следует пользоваться косметикой, содержащей антиоксиданты – витамины Е, С, растительные полифенолы, уменьшающие последствия влияния на кожу УФ-излучения. Кроме того, лицам с высоким риском развития фотосенсибилизации необходимо избегать применения парфюмерных продуктов, содержащих фуранокумарины из натуральных источников (масло бергамота, лаванды, лимона, розмарина, сандала), которые также могут повышать чувствительность кожи к солнечному свету. Амбра, используемая для изготовления средств после бритья и одеклонов, также может стать причиной реакции кожи на УФ-лучи. Некоторые продукты содержат красители, которые способны вызывать реакции под действием УФ-излучения, например эозин (глубные помады, блеск для губ), эритрозин, флуоресцин, метиленовый синий, violet, нейтральный красный, бенгальский розовый, толуидиновый синий, трипалавин, триановый синий. Выбирая средство, наносимое на кожу в период активного солнечного воздействия, необходимо внимательно изучать его состав. Желательно, чтобы кожа была чистой перед загаром, а в случае длительного пребывания на солнце необходимо использовать защитные средства, избегать воздействия прямых солнечных лучей. Не рекомендуется загорать в часы высокой солнечной активности!

Подготовка Елена Молчанова

Ретроспективний аналіз ефективності цефоперазона/сульбактама при госпитальній пневмонії, індуцированій карбапенемрезистентним *Acinetobacter baumannii*

A. baumannii може викликати різні інфекційні захворювання, включаючи госпитальну пневмонію (ГП). Роль цього патогена в захворюваності нозокоміальної пневмонії зростає. **Целью** даного дослідження було вивчити клінічні характеристики пацієнтів з ГП, індуцированої карбапенемрезистентним *A. baumannii*, а також оцінити ефективність цефоперазона/сульбактама в даній підгрупі хворих і в експерименті *in vitro*.

Методи. В дослідження включили пацієнтів (n=71) пожилого віку з ГП, вызваної карбапенемрезистентним *A. baumannii*. В експерименті *in vitro* була вивчена фармакочутливість 60 штамів карбапенемрезистентного *A. baumannii* к різним комбінаціям протимікробних препаратів. Наявність генів карбапенемази визначалась за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції.

Результати. В більшості випадків індуцирована *A. baumannii* ГП зустрічалась у пацієнтів з супутньою патологією. Крім того, в анамнезі більшості учасників до розвитку пневмонії мали місце назначення β-лактамних антибіотиків широкого спектра дії, інвазивна штучна вентиляція легких і катетеризація. Рівень 30-денної виживаємості серед пацієнтів, отримуваних цефоперазон/сульбактам, при назначенні додаткових протимікробних препаратів або без такового склав 95,1%. В групі пацієнтів, які не приймали цефоперазон/сульбактам, рівень виживаємості був значально нижче – 73,3% (p<0,05). При використанні цефоперазона/сульбактама в комбінації з міноцикліном, левефлоксацином і меропенемом спостерігалось зниження мінімальних подавляючих концентрацій (МПК50 і МПК90) даних антибіотиків. В 96,7% вивчених штамів карбапенемрезистентного *A. baumannii* була виявлена ампліфікація генів OXA-23 і OXA-51, в той же час ампліфікація генів OXA-24, OXA-58, SIM, VIM і IMP не спостерігалась.

Висновки. ГП, індуцирована карбапенемрезистентним *A. baumannii*, частіше розвивалась у пацієнтів з анемією, зниженою сировоточною концентрацією альбуміну і підвищеними концентраціями C-реактивного білка і креатиніну. Цефоперазон/сульбактам має синергічний і адитивний бактериостатичний ефект в комбінації з іншими протимікробними препаратами по відношенню до карбапенемрезистентного *A. baumannii*.

Xia J. et al. A retrospective analysis of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*-mediated nosocomial pneumonia and the *in vitro* therapeutic benefit of cefoperazone/sulbactam. *Int J Infect Dis.* 2014 Jun; 23: 90-93.

Активність цефоперазона/сульбактама по відношенню до грамотрицательних бактерій

Целью даного дослідження було вивчити моделі резистентності грамотрицательних бактерій по відношенню до цефоперазону/сульбактама.

Методи. Грамотрицательні бактерії були виділені з різних клінічних образців в період з травня по серпень 2010 г. Все виділені штамми тестувались на чутливість до цефоперазону/сульбактама, а також до інших антибіотиків, як меропенем, цефтазидим, цефотаксим, цефтріаксон, хлорамфенікол, сульфаметоксазол/триметоприм, ампіцилін, амікацин, налидиксова кислота, ципрофлоксацин, карбеницилін і пиперацилін.

Результати. В загальній складності було виділено 406 штамів грамотрицательних бактерій (66,7% штамів – із сечі, 19,2% – із гнійного ексудату, 7,9% – із крові). Найбільш поширеними мікроорганізмами були *Escherichia coli* (54,4%), *Acinetobacter* (17,7%), *Klebsiella pneumoniae* (9,1%) і *Pseudomonas* (6,1%). Серед усіх вивчених штамів найменша резистентність проявлялась по відношенню до цефоперазону/сульбактама (11,8%), меропенему (14,7%) і амікацину (26,25%). Тільки 3,9% штамів *E. coli* виявляли резистентність до цефоперазону/сульбактама.

Висновки. Результати дослідження продемонстрували синергічний ефект цефоперазона/сульбактама і меропенему, які мають хороший протимікробний ефект по відношенню до грамотрицательних бактерій по порівнянню з іншими протимікробними препаратами. Оскільки цефоперазон/сульбактам є більш дешевою альтернативою меропенему, він рекомендується до застосування в клінічній практиці при інфекціях, викликаних грамотрицательними бактеріями, які проявляють резистентність до інших протимікробних препаратів. Результати дослідження також підтверджують важливість контролю змін у моделях резистентності до поширених антибіотиків.

Poudyal N. et al. *In vitro* activity of cefoperazone-sulbactam combination against gram negative bacilli. *Nepal Med Coll J.* 2012 Mar; 14 (1): 5-8.

Ефективність ін'єкційного цефтріаксона/сульбактама порівнянню з цефоперазоном/сульбактамом при інфекціях дихального тракту і мочевиводячих шляхів

Целью. Дане багатоцентрове контрольоване дослідження було присвячене вивченню ефективності і безпеки цефтріаксона/сульбактама в терапії респіраторних інфекцій, а також інфекцій мочевиводячих шляхів, індуциваних цефтріаксонрезистентними бактеріями, порівнянню з відповідним показателем для цефоперазона/сульбактама в ліченні подібних інфекцій, обумовлених цефоперазонрезистентними бактеріями.

Методи. В дослідженні взяли участь 285 пацієнтів в віці від 18 до 65 лет з інфекціями респіраторного тракту і мочевиводячих шляхів. Цефтріаксон- і цефоперазонрезистентні штамми були виділені у пацієнтів, у яких не спостерігалось клінічного покращення після терапії цефтріаксоном або цефоперазоном. Бактеріальні культури включались в аналіз тільки в разі їх позитивності до

записування пацієнтів в дослідження, а також при умові наявності β-лактамаз. Завершили дослідження 253 учасники, в ІТТ-аналіз були включені дані 263 пацієнтів.

Результати. В групі пацієнтів, отримуваних цефтріаксон/сульбактам, рівень лікування і ефективності склали 39,55 і 85,07% відповідно. Серед учасників, отримуваних цефоперазон/сульбактам, відповідні показателі склали 36,43 і 79,84%. Рівень бактеріальної ерадикації для цефтріаксона/сульбактама і цефоперазона/сульбактама склав 83,58 і 83,72% відповідно, а рівень несприятливих подій – 7,48, і 7,80% відповідно. Таким чином, між двома терапевтичними групами не виявлено статистично значимих відмінностей (p>0,05).

Висновки. У пацієнтів з інфекціями респіраторного тракту і мочевиводячих шляхів середньої і важкої ступені тяжкості, індуциваних резистентними штамми, профілі ефективності і переносимості цефтріаксона/сульбактама порівнянню з такими ж цефоперазона/сульбактама.

Xin X. et al. A multicentre clinical study on the injection of ceftriaxone/sulbactam compared with cefoperazone/sulbactam in the treatment of respiratory and urinary tract infections. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2013 Dec 9; 12: 38.

Ефективність цефоперазона/сульбактама в профілактиці післяопераційних раневих інфекцій

Целью даного дослідження було оцінити ефективність застосування цефоперазона/сульбактама в якості профілактики раневих інфекцій після хірургічних операцій при переломах бедренної кістки.

Методи. В дослідження взяли участь 192 пацієнта, які перенесли операції після переломів бедренної кістки. В якості критерію виключення розглядалися інфекція/получення антибіотикотерапії до проведення хірургічного втручання, необхідності повторної операції, алергічні реакції на пеніциліни і цефалоспорины, ВІЧ-інфекція і туберкульоз. Графік моніторингу пацієнтів включав 4 обстеження: на 3, 6, 12 і 30-й день після операції.

Результати. Післяопераційна ранева інфекція розвилась у 12 (6,25%) учасників. Серед пацієнтів, які курили, а також у осіб з сахарним діабетом частота раневих інфекцій була вище. Крім того, більш високий ризик післяопераційних раневих інфекцій відзначався при тривалій хірургічній втручаннях.

Висновки. Цефоперазон/сульбактам показав ефективність в профілактиці післяопераційних раневих інфекцій у пацієнтів з переломами бедренної кістки. Дане комбінація була ефективною в профілактиці як поверхневих раневих інфекцій, так і раннього інфікування глибоких порізів.

Ingle P. V. et al. Efficacy of cefoperazone and sulbactam as a surgical antibiotic in hip surgery. *EFFIC International Journal of Pharma and Bio Sciences.* Vol. 2, Issue 1, Jan-Mar 2011.

Застосування цефоперазона/сульбактама у новонароджених

Інфекції грають значальну роль в структурі захворюваності і смертності новонароджених, особливо з низьким гестаційним вазом. По різних даних, при поступленні новонароджених в медичні заклади рівень інфекційних захворювань становить від 6 до 33%. Крім того, для новонароджених характерен високий ризик розвитку ГП, викликаного мультирезистентними патогенними мікроорганізмами. Застосування інгібіторів β-лактамаз в комбінації з β-лактамними антибіотиками дозволяє суттєво розширити спектр протимікробного дії останніх. Цефоперазон/сульбактам застосовується в терапії пацієнтів дитячого віку, однак його застосування у новонароджених вивчено недостатньо. **Целью** даного дослідження було вивчити застосування цефоперазона/сульбактама в терапії новонароджених з інфекційними захворюваннями, індуциваними мультирезистентними мікроорганізмами.

Методи. В ході дослідження були вивчені медичні карти новонароджених, госпіталізованих з діагнозом сепсису, пневмонії, інфекції мочевиводячих шляхів або остеомиєліту. Середній гестаційний вік і вага учасників склали 30,3±4,1 нед і 1392±557 г відповідно.

Результати. В дослідженні були включені 90 новонароджених, які отримували цефоперазон/сульбактам в якості протимікробної терапії. Середня тривалість терапії склала 12,2±6,6 днів. У 41 (45,6%) учасника вдалось виділити возбудителя інфекції. В загальній складності 17,1% виділених патогенів проявляли резистентність до цефоперазону/сульбактама. При цьому 36,6% виділених штамів були резистентними до карбапенемів, а 35,1% – до цефалоспоринов III покоління. Побочні ефекти відзначались у 4 дітей. Розповсюдженість грибкової суперінфекції при застосуванні цефоперазона/сульбактама склала 1,1%.

Висновки. Побочним ефектом застосування антибіотиків широкого спектра дії може бути розвиток грибкової інфекції. Так, при назначенні меропенему рівень грибкової колонізації новонароджених становить близько 20%. Крім того, карбапенемі можуть призводити до підвищення кількості штамів *Pseudomonas aeruginosa*, продукує метало-β-лактамази і резистентних практично до всіх антибіотиків широкого спектра дії. В даному дослідженні при назначенні цефоперазона/сульбактама рівень грибкової колонізації новонароджених був значально нижче – 1,1%. У пацієнтів також був виділений єдиний штам *P. aeruginosa*, чутливий до всіх протестированих протимікробних препаратів. Таким чином, цефоперазон/сульбактам може розглядатись в якості альтернативного підходу до протимікробної терапії у новонароджених з нозокоміальною пневмонією, оскільки по порівнянню з карбапенемами викликає менше кількість побочних ефектів в формі грибкової суперінфекції.

Fahri Ovali et al. Use of Cefoperazone/sulbactam in neonates. *Pediatrics International* 2012; 54: 60-63.

Підготував **Ігорь Кравченко**

Цефтрактам

Захищений цефтріаксон

Для ще більш надійної боротьби з інфекцією

ЦЕФТРИАКСОН СУЛЬБАКТМ⁺



РП. № UA/13736/01/01, № UA/13736/01/02 від 10.07.2014.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
ЦЕФТРАКТАМ (цефтріаксон,сульбактам). Код АТХ J01D D04.

Склад: 1 флакон містить цефтріаксону 500 мг або 1000 мг та сульбактаму 250 мг або 500 мг відповідно.

Фармакологічні властивості. Цефтрактам є комбінацією цефтріаксону та сульбактаму натрію. Цефтріаксон – напісинтетичний антибіотик групи бета-лактамів, цефалоспорин III покоління. Сульбактам є необоротним інгібитором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактаміних антибіотиків.

Показання до застосування. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції нижніх відділів дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції нірок та сечовивідних шляхів; інфекції кісток і суглобів; септицемія; інфекції органів черевної порожнини; бактеріальний менингіт; гонорея; профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях.

Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду, до пеніциліну та інших бета-лактаміних антибіотиків. Неспецифічний виразковий коліт; ентерит або коліт, що пов'язані із застосуванням антибактеріальних препаратів.

Побічні реакції. Травний тракт: рідкі випорожнення/діарея, дисбіоз, диспепсія, нудота, блювання. **Гепатобілярна система:** пресипиття кальцієвих солей цефтріаксону у жовчному міхурі у дітей/зворотний холеміліаз у дітей з відповідною симптоматикою. **Система кровообігання:** еозинфілія, лейкопенія, лейкоцитоз, нейтропенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, гранулоцитопенія, базофілія, анемія. **Нервова система:** головний біль, запаморочення. **Сечовидільна система:** підвищення рівня сечовини та креатиніну в крові, циліндурія, глюкозурія, гематурія. **Шкіра та підшкірна клітковина:** шкірні висипання, алергичний дерматит. **Імунна система:** анафілактичні реакції. Інші.

Упаковка: по 1 флакону в паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"

03680, м. Київ 134, вул. Миру, 17

(044) 205-41-23 (консультації),

(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ  бсрр
www.bcpp.com.ua

Цефопектам

Захищений цефоперазон

Успішна антибактеріальна терапія,
включаючи резистентні бактерії

ЦЕФОПЕРАЗОН СУЛЬБАКТМ⁺



РП. № UA/13412/01/01, № UA/13412/01/02 від 20.01.14.

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
ЦЕФОПЕКАМ (цефоперазон,сульбактам). Код АТХ J01D D62.

Склад: 1 флакон містить цефоперазону – 500 мг або 1 г та сульбактаму – 500 мг або 1 г відповідно.

Фармакологічні властивості. Цефопектам є комбінацією сульбактаму натрію та цефоперазону натрію. Антибактеріальним компонентом сульбактаму/цефоперазону є цефоперазон натрію – напісинтетичний цефалоспориновий антибіотик третього покоління широкого спектра дії. Сульбактам є необоротним інгібитором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактаміних антибіотиків.

Показання до застосування. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; інфекції сечовивідних шляхів; перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції кісток і суглобів; менингіт; септицемія; запальні захворювання органів малого таза, ендометрит, гонорея та інші.

Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду, пеніцилінів, сульбактаму, цефоперазону та інших бета-лактаміних антибіотиків.

Побічні реакції. Система крові та лімфатична система: еозинфілія, гіпопротромбемія, нейтропенія, тромбоцитопенія, лейкопенія, кровотечі. **Імунна система:** анафілактичні реакції. **Шкіра та підшкірна тканини:** свербіж, кропив'янка. **Нервова система:** головний біль, запаморочення. **Серцево-судинна система:** васкуліт, артеріальна гіпотензія, приливи. **Травний тракт:** діарея, нудота, блювання, псевдомембранозний ентероколіт. **Гепатобілярна система:** транзиторне підвищення рівнів АСАТ, АЛАТ, лужної фосфатази. **Сечовидільна система:** гематурія. Інші.

Упаковка: по 1 флакону в паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"

03680, м. Київ 134, вул. Миру, 17

(044) 205-41-23 (консультації),

(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ  бсрр
www.bcpp.com.ua

ГЛЕНЦЕТ ЕДВАНС

з алергенами можна дружити!



Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

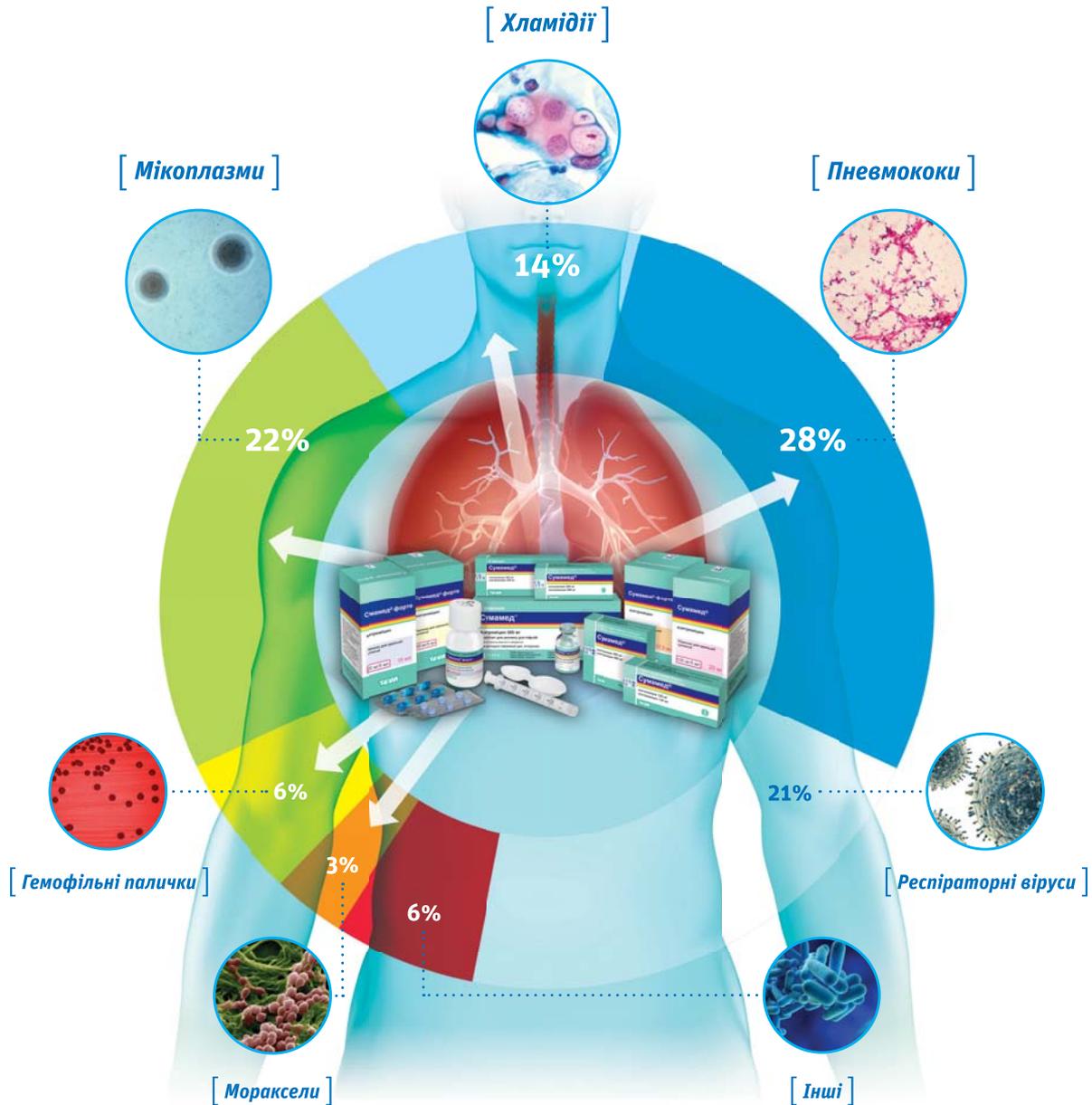
СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату ГЛЕНЦЕТ ЕДВАНС

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Склад:** діючі речовини: 1 таблетка містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 10 мг, левоцетиризину дигідрохлориду 5 мг. **Показання.** Фіксована комбінація монтелукасту та левоцетиризину призначена для зменшення симптомів, пов'язаних із сезонним алергічним ринітом. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Для дорослих та дітей віком від 15 років рекомендована доза – 1 таблетка на добу, ввечері, незалежно від прийому їжі. Таблетки ковтають цілими, не розжовуючи. Курс лікування становить 14 днів. **Побічні реакції.** Монтелукаст: *дуже часто* – інфекція верхніх дихальних шляхів; *часто* – діарея, нудота, блювання, підвищення сироваткових рівнів трансаміназ (АЛТ, АСТ), шкірні висипання, лихоманка; *нечасто* – реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, розлади сну, включаючи нічні кошмари, безсоння, сомнамбулізм, дратівливість, тривожність, неспокій, збудження, агресивна поведінка, депресія, запаморочення, сонливість, головний біль, парестезія/гіпестезія, судоми, носова кровотеча, сухість у роті, диспепсія, синці, кропив'янка, свербіж, артралгія, міалгія, в тому числі м'язові спазми, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, загальне нездужання, набряки; *рідко* – підвищена схильність до геморагічних явищ, тремор, посилене серцебиття, ангіоневротичний набряк; *дуже рідко* – еозинофільна інфільтрація печінки, галюцинації, суїцидальні думки та суїцидальна поведінка, синдром Черджа-Стросса, гепатит, вузлова еритема. Левоцетиризин: *часто* – головний біль, сонливість, сухість у роті, підвищена втомлюваність; *нечасто* – загальна слабкість, біль у животі. Діти. Препарат застосовують дітям віком від 15 років. **Умови зберігання.** Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Рп. №УА/13538/01/01 від 09.04.2014 дійсне до 09.04.2019 р. **Виробник.** Glenmark Фармасьютикалз Лтд. **Місце знаходження виробника.** Селище Кішанпура, Бадді-Налагарх роуд, техсіп Налагарх, округ Солан, (Х.П.) 174101, Індія. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування. Інформацію підготовлено 17 листопада 2014 року.


glenmark®

Представництво
Гленмарк Фармасьютикалз Лтд
в Україні:
вул. Іллінська, 8, м. Київ, 04070
Тел./факс: +38 (044) 531-34-84

Антибіотик, що діє на основні збудники бактеріальних інфекцій дихальних шляхів¹



Характеристика та лікувальні властивості лікарського засобу

Активний проти типових (пневмокок, гемофільна паличка) та атипівих збудників інфекцій дихальних шляхів (*S. trachomatis*, *M. pneumoniae*)¹

Просте дозування – 1 раз на добу¹

¹ Малюнок відображає дані дослідження спектра збудників позалікарняної пневмонії у дітей: Heiskanen-Kosma T., Korppi M. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1998. – V. 17 (11). – P. 986–991. **1.** Інструкції для медичного застосування препаратів Сумамед®.

Сумамед® - таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 125 мг, №6. **Сумамед®** - таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг, №2, №3. **Сумамед®** - капсули, 250 мг, №6. **Сумамед®** - порошок для оральної суспензії 100 мг/5 мл, 400 мг, флакон, 20 мл, із двосторонньою мірюною ложечкою та шприцом для дозування, №1. **Сумамед® форте** - порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 600 мг, флакон, 15 мл, із двосторонньою мірюною ложечкою та шприцом для дозування, №1; **Сумамед® форте** - порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 1200 мг, флакон, 30 мл, із двосторонньою мірюною ложечкою та шприцом для дозування, №1; **Сумамед® форте** - порошок для оральної суспензії 200 мг/5 мл, 1500 мг, флакон, 37,5 мл, із двосторонньою мірюною ложечкою та шприцом для дозування, №1. **Показання для застосування.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешча, імпетиго, вторинні піддерматози; та ін. **Побічні реакції.** Головний біль, запаморочення, парестезія, дисгевзія; зорові розлади, розлади слуху; діарея, блювання, біль у животі, нудота, метеоризм, шлунково-кишковий дискомфорт, часті рідкі випорожнення; анорексія; висипання, свербіж; артралгія; підвищена втомлюваність; та ін. **Форма випуску:** Сумамед® - ліофілізат для приготування розчину для інфузії, 500 мг, флакон, №5. **Показання до застосування.** Інфекції, що потребують початкової інфузійної терапії, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину (негоспітальна пневмонія, запалення тазових органів). **Побічні реакції.** Зорові розлади, глухота, діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, блювання, диспепсія, висип, свербіж, артралгія, біль і запалення у місці ін'єкції, втома, та ін. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01F A10. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°C у недоступному для дітей місці. **Виробники.** «ПЛІВА Хрватска д.о.о.», Хорватія; «Кадіа Хелска Лтд.», Індія (Сумамед®), ліофілізат). **Р.П. МОЗ України:** №УА/2396/02/01 від 17.10.2014; №УА/2396/03/01 від 31.10.2014; №УА/4612/01/01 від 24.10.2014; №УА/4170/01/01 від 24.10.2014; №УА/2396/04/01 від 04.08.2010.

Інформація про лікарські засоби. Характеристика та лікувальні властивості лікарських засобів. Повна інформація про застосування препаратів і повний перелік побічних реакцій містяться в інструкціях для медичного застосування. Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Макет затверджено: лютий, 2015 р. · ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»: бульвар Дружби народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042, тел. +38 044 594 70 80 · www.teva.ua