



## Пульмонологія

## Алергологія

## Риноларингологія



№ 2 (43)  
травень 2018 р.  
15 000 примірників  
Передплатний індекс 37631



Професор медицини

Пітер Калверлі

Профілактика  
загострень ХОЗЛ

Читайте на сторінці 30



Доктор медичник наук

Василь Попович

Стандартизація  
медичної допомоги  
та її пацієнтоорієнтованість

Читайте на сторінці 26



Доктор медичник наук

Євгенія Дитятківська

Аспекти використання  
антилейкотрієнових  
препаратів у терапії  
бронхіальної астми

Читайте на сторінці 35



Доктор медичник наук

Сергій Пухлік

Діагностика алергічного  
риніту

Читайте на сторінці 22



Доктор медичник наук

Інна Гогунська

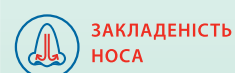
Питання вибору  
антигістамінного  
препарату

Читайте на сторінці 48

# Отривін



## ШВИДКО\* УСУВАЄ ЗАКЛАДЕНІСТЬ НОСА ТА ДОПОМАГАЄ ПОПЕРЕДИТИ ГАЙМОРИТ<sup>1,2</sup>



ЗАКЛАДЕНІСТЬ  
НОСА



АЛЕРГІЧНИЙ  
РИНИТ



СИНУСИТ

- Полегшує дихання **НА 70%** протягом декількох хвилин<sup>3</sup>
- Не зафіксовано випадків медикаментозного риніту при використанні під час застуди протягом 10 днів<sup>4</sup>
- Містить охолоджувальні ароматні речовини, які допомагають покращити відчуття прохідності повітря через ніс<sup>5-7</sup>

ШВЕЙЦАРСЬКА ЯКІСТЬ



\* Дія препарату починається протягом 2-х хвилин, згідно з інструкцією для медичного застосування.

ОТРИВІН З МЕНТОЛОМ ТА ЕВКАЛІПТОМ, спрей назальний, дозований 0,1%, Р.П. МОЗ України №UA/5416/01/01, Наказ №273 від 28.03.2016. Інформаційний матеріал №CHUKR/CHOTRI/0001/17. Дата виготовлення: вересень 2017. Повідомити про небажане явище чи скаргу на якість продукту Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Хелскер Юкрейн Т.О.В.» за тел. (044) 585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com.

ПОСИЛАННЯ: 1. S.CHADHA ET AL. PREVENTION OF BLINDNESS AND DEAFNESS, WHO, 2012; 2. А. С. ЛОПАТИН И ДР. ОСТРЫЙ РИНОСИНОСИТ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ; 2009 ГОД. 3. ECCLES R, ET AL. AM J RHINOL 2008;22:491-496. 4. GRAF P, ECCLES R, CHEN S. EFFICACY AND SAFETY OF INTRANASAL XYLOMETAZOLINE AND IPRATROPIUM IN PATIENTS WITH COMMON COLD. EXPERT OPIN PHARMACOTHER. 2009;10(5):889-908. 5. EUCALYPTUS. EHRLICH S, 2011. AVAILABLE AT: HTTP://AVERAORG.ADAM.COM/CONTENT.ASPX?PRODUCTID=107&PID=33 &GID=000241 [LAST ACCESSED 4 APR 2012]. 6. CERMELLI C, FABIO A, FABIO G, QUAGLIO P. EFFECT OF EUCALYPTUS ESSENTIAL OIL ON RESPIRATORY BACTERIA AND VIRUSES. CURR MICROBIOL 2008; 56:89-92. 7. BURROW A, ECCLES R, JONES A. THE EFFECTS OF CAMPHOR, EUCALYPTUS AND MENTHOL VAPOUR ON NASAL RESISTANCE TO AIRFLOW AND NASAL SENSATION. ACTA OTOLARYNGOL 1983; 96(1-2):157-161.

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

## Біластин відповідає критеріям діючих рекомендацій ARIA (робочої групи експертів BOOЗ «Алергічний риніт та його вплив на астму») щодо пероральних H<sub>1</sub>-антигістамінних препаратів для лікування алергічного риніту<sup>1</sup>

- Ефективно усуває симптоми алергічного ринокон'юнктивіту\*
- Швидкий початок дії: протягом 1 години при сезонному алергічному риніті<sup>2</sup>
- Довга тривалість дії: протягом 24 годин\*
- Побічні ефекти на рівні плацебо\*
- Відсутність седативної дії: сонливість і втома на рівні плацебо\*
- Відсутність метаболізму (CYP450)\*, \*\*
- Не існує значимої взаємодії з іншими препаратами, яка впливає на безпеку\*
- Коригування дози не потрібно пацієнтам похилого віку та пацієнтам з порушеною функцією нирок\*\*\* або печінки\*
- Не впливає на здатність керування автотранспортом\*, навіть в подвійній добовій дозі<sup>3, \*, ##</sup>
- Не впливає на психомоторні функції навіть в подвійній добовій дозі<sup>4, \*, ##, ###</sup>
- Не впливає на психомоторні функції після одночасного прийому з алкоголем<sup>5, \*, +</sup>
- Не зареєстровано клінічно значимого подовження інтервалу QTc або інших серцево-судинних ефектів<sup>6, \*, ++</sup>
- 1 таблетка на добу\*

\* Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® від 01.12.2016.

\*\* Дослідження in Vitro\*

\*\*\* Потрібно уникати одночасного застосування інгібіторів Р-глікопротеїнів у пацієнтів з порушенням функції нирок помірного до важкого ступеня тяжкості.\*

# У клінічному дослідженні ліцензована добова доза біластину 20 мг. Проте пацієнтів слід інформувати про те, що в окремих випадках препарат може викликати сонливість і, таким чином, впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.\*

## Ліцензована доза біластину в Євросоюзі та Україні становить 20 мг один раз на добу.\*

### У клінічних дослідженнях.\*

+ У порівнянні плацебо плюс алкоголь.\*

++ У клінічних дослідженнях. Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі: іноді (≥ 1/1,000 to < 1/100)\*

<sup>1</sup> Bousquet J et al. Current medical Research & Opinion 2012; 28 (1): 131-139.

<sup>2</sup> Horak F et al. Inflamm Res 2010;59:391-8.

<sup>3</sup> Conen S et al. J Psychopharmacol. 2011;25:1517-23.

<sup>4</sup> Garcia-Gea C et al. J Clin Psychopharmacol. 2008;28:675-85.

<sup>5</sup> Garcia-Gea C et al. Hum Psychopharmacol. 2014;29:120-32.

<sup>6</sup> Tyl B et al. J Clin Pharmacol. 2012;52:893-903.

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

Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Виробники. Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Біа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® від 01.12.2016 № 1299 Р.П. № UA/13866/01/01

UA\_NIX-002-2017\_V1\_Visual. Затверджено до друку 6.02.2017.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18



**BERLIN-CHEMIE**  
**MENARINI**



# Биластин при длительном лечении аллергического ринита и крапивницы: сочетание эффективности и безопасности

**17-19 апреля в Днепре состоялся III Национальный конгресс по иммунологии, аллергологии и иммунореабилитации. Он был приурочен к 50-летию организации в Днепропетровской области специализированной аллергологической службы. В форуме принимали участие ведущие отечественные эксперты и их зарубежные коллеги; в рамках программы мероприятия были озвучены данные выполненных научных исследований, проведены мастер-классы, сделаны разборы клинических случаев, а также представлены международные рекомендации по лечению наиболее распространенных аллергических заболеваний (АЗ), в частности крапивницы и аллергического ринита (АР).**

Учитывая, что частота случаев АЗ во всем мире за последние десятилетия увеличилась в среднем в 2 раза и продолжает расти, проблема диагностики и лечения АЗ по-прежнему остается актуальной. Именно своевременное установление диагноза и аспекты правильного лечения стали темой многих интересных выступлений. С некоторыми из них мы хотим познакомить наших читателей.



Лечению аллергического риноконъюнктивита и выбору оптимального антигистаминного препарата был посвящен доклад заместителя руководителя Центра аллергических заболеваний верхних дыхательных путей и уха ГУ «Институт отоларингологии им. А. И. Коломийченко НАМН Украины» (г. Киев), доктора медицинских наук Инны Владимировны Гогунской.

— Частота АР достигает 30% в мировой популяции, и первая линия терапии этого состояния, а также крапивницы, пищевой и лекарственной аллергии — это антигистаминные препараты (АГП) 1-го и 2-го поколения. Особенностью 1-го (старого) поколения АГП является их способность свободно проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), заполняя  $H_1$ -рецепторы, расположенные на постсинаптических мембранах гистаминергических нейронов по всей центральной нервной системе (ЦНС), что и обуславливает высокую частоту побочных эффектов.

## Нежелательные явления $H_1$ -АГП 1-го поколения, связанные с влиянием на различные рецепторы

- $H_1$ -гистаминовые в ЦНС: снижение внимания, познавательной способности, обучения, памяти и психомоторных функций; повышение частоты нарушений с/без седации.
- Мускариновые: сухость во рту, задержка мочи, синусовая тахикардия.
- Серотониновые: повышение аппетита и прибавка массы тела.
- $\alpha$ -Адренорецепторы: головокружение и постуральная гипотензия.
- Ионные каналы в сердце: удлинение интервала QT, появление или повышение частоты желудочковых аритмий.

Но, несмотря на указанные нежелательные явления,  $H_1$ -АГП 1-го поколения продолжают широко применяться. А ведь пациенты с АЗ, как правило, нуждаются в длительной терапии, поэтому им необходимо обеспечить не только эффективное, но и безопасное лечение, которое не будет ухудшать качество их жизни. С этой точки зрения,  $H_1$ -АГП 2-го (нового) поколения являются наиболее предпочтительными и рекомендуемыми. Они не могут свободно проникать через ГЭБ и характеризуются низкой частотой побочных эффектов. Тем не менее не все препараты 2-го поколения имеют сопоставимую проницаемость, и это нужно учитывать.

Показания к назначению АГП с сильной доказательной базой: АР, аллергический конъюнктивит и крапивница. Все остальные состояния, для лечения которых часто применяются АГП, имеют слабую доказательную базу.

С учетом длительного течения АЗ и необходимости продолжительного лечения

препараты для терапии этих состояний должны соответствовать неким оптимальным исходным данным:

- Фармакологические свойства: мощный и селективный блокатор  $H_1$ -рецепторов с дополнительным антиаллергическим действием; отсутствие токсических эффектов и взаимодействия с цитохромом P4503A, пищей, транспортными белками кишечника, лекарствами.
- Эффективность: в отношении интермиттирующего и персистирующего АР, а также всех назальных симптомов (включая обструкцию); ослабление глазных аллергических симптомов; наличие исследований эффективности и безопасности у детей, беременных и больных преклонного возраста.
- Отсутствие побочных эффектов: седативного действия, нарушения когнитивных или психомоторных функций, антихолинергических и кардиотоксических эффектов, прибавки веса.
- Фармакодинамика: быстрое начало действия с быстрым клиническим эффектом, продолжительное действие (не менее 24 ч) с возможностью однократного приема в день, маловероятное развитие тахифилаксии (привыкания).

Сегодня самым новым АГП является биластин. Это АГП 2-го поколения, используемый в клинической практике под торговым названием Никсар®. Его действие начинается спустя 1,3 ч после приема и продолжается более 24 часов. Он обладает самой высокой среди всех АГП способностью к оккупации гистаминовых рецепторов. Является наиболее рекомендуемым препаратом во всех руководствах по лечению АЗ.

Следует отметить, что у 52% пациентов с АР отмечаются глазные симптомы, негативно влияющие на дневную активность и снижающие качество жизни. Однако не все АГП показаны для лечения аллергического риноконъюнктивита. Могут быть использованы только биластин и, частично, цетиризин. При этом эффективность биластина значительно выше в устранении таких симптомов, как зуд, слезотечение и покраснение кожи.

Согласно исследованию, проведенному К. Okubo и соавт., длительный (52 нед)

прием биластина показал безопасность, хорошую переносимость и эффективность препарата у пациентов с сезонным и круглогодичным АР (САР и КАР). Наблюдаемое улучшение в отношении как глазных, так и назальных симптомов поддерживалось на протяжении всего исследования без потери эффективности. Более того, чем дольше длился курс приема, тем более успешным было лечение.

Никсар® — современный эффективный и безопасный препарат. Такими были вывод и рекомендации консенсус-группы по вопросам АГП нового поколения CONGA (Consensus Group on New-Generation Antihistamines), созданной при поддержке Британского общества аллергологии и клинической иммунологии (BSACI). Ими были определены три «предварительных условия» в качестве основных составляющих для нового класса АГП: отсутствие кардиотоксичности, лекарственных взаимодействий и побочных эффектов со стороны ЦНС.

## Критерии исследований CONGA и их результаты

**CONGA 1:** частота случаев субъективной сонливости.

По данным двойного слепого исследования, частота случаев субъективной сонливости на фоне лечения биластином не отличалась от таковой при приеме плацебо. Вывод: биластин не приводит к появлению случаев субъективной сонливости.

**CONGA 2:** объективные когнитивные и психомоторные функции.

При сравнении плацебо, гидроксизина и биластина в дозах 20 мг, 40 мг и 80 мг соответственно было показано, что объективные когнитивные и психомоторные функции даже на фоне приема высоких доз биластина не отличаются от таковых при применении плацебо.

**CONGA 3:** оценка оккупации  $H_1$ -рецепторов в головном мозге при помощи позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), поскольку именно этот фактор является ключевым в развитии побочных эффектов со стороны ЦНС.

Биластин — субстрат гликопротеина-Р, который может снижать его способность к проникновению через ГЭБ и связываться

с  $H_1$ -гистаминовыми рецепторами в ЦНС. Проведенное двойное слепое перекрестное исследование с ПЭТ показало, что не было отмечено разницы в оккупации  $H_1$ -рецепторов ЦНС между группами биластина и плацебо. В данном исследовании было продемонстрировано, что Никсар® в дозе 20 мг абсолютно не оккупирует  $H_1$ -рецепторы головного мозга по сравнению с АГП 1-го поколения, где доля связанных рецепторов достигала 80% (рис. 1).

Кроме этого применение биластина в дозах 20 мг и 100 мг не оказывало клинически важного влияния на интервал QTc. Не было также обнаружено его взаимодействия с лоразепамом и алкоголем — в дозе 20 мг биластин не потенцировал их седативного воздействия на ЦНС при одновременном приеме.

Также было оценено влияние биластина 20 мг на когнитивную функцию пилотов в течение 6-часового полета на высоте 8 тыс. футов; это дало основания сделать вывод, что препарат не вызывает сонливости или нарушения производительности при выполнении задач, связанных с управлением самолетом. А следовательно, Никсар® может стать безопасной альтернативой для пилотов, страдающих АР или крапивницей. Полученные результаты могут быть применены к лечению АР у персонала, работающего на небезопасном производстве.

По мнению экспертов ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma/Аллергический ринит и его влияние на астму), благодаря фармакологическим особенностям и фармакодинамическим свойствам, эффективности и безопасности биластин отвечает критериям, рекомендованным [Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии] EAACI/ARIA в отношении лекарственных средств, применяемых для лечения АР.



Руководитель Киевского городского аллергоцентра, доктор медицинских наук, профессор Лилия Ивановна Романюк представила в своем докладе опубликованные в прошлом году новые международные рекомендации по диагно-

стике и лечению крапивницы.

— В 2017 году были разработаны рекомендации по определению, классификации, диагностике и лечению крапивницы. В консенсусе приняли участие EAACI, Европейское сообщество по аллергии и астме, Европейский дерматологический форум и Всемирная организация по аллергии. Разработка этих рекомендаций была крайне необходима, потому что частота хронической крапивницы (ХК) продолжает стремительно расти, сталкиваются с ней врачи разных специальностей, а лечение при этом не всегда бывает эффективным. При этом влияние ХК на жизнь пациента оказывается значительно шире и тяжелее внешних проявлений на коже. Это тревожные и депрессивные состояния, проблемы со сном, снижение качества жизни и работоспособности.

С учетом новых рекомендаций классификация крапивницы основана на ее продолжительности и релевантности провоцирующих факторов, поскольку спектр клинических проявлений очень широк, а у одного и того же пациента может наблюдаться сочетание двух и более подтипов. Итак, крапивница бывает (в зависимости от продолжительности и наличия провоцирующего фактора):

- острой — продолжительность  $\leq 6$  недель;
- хронической —  $> 6$  недель;
- спонтанной — провоцирующий фактор не определен;
- индуцированной — провоцирующий фактор определен (холод, тепло, механическое или химическое воздействие и т. д.).

Диагностический алгоритм ХК построен на принципиальных отличиях между волдырями и ангиоотеком (рис. 2).

Для определения активности спонтанной ХК используется индекс активности крапивницы (urticarial activity score 7 — UAS7).

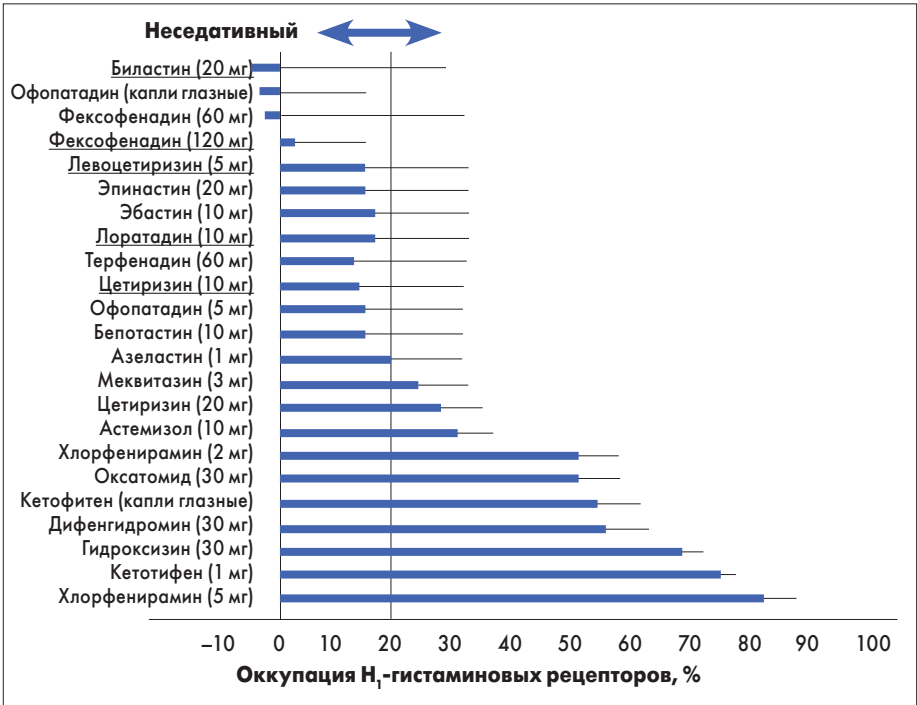


Рис. 1. Оккупация  $H_1$ -рецепторов головного мозга пероральными АГП

Продолжение на стр. 6.



# Захворювання органів дихання?

# Імупрет®

**7** рослинних  
компонентів



перешкоджає поширенню інфекції<sup>1</sup>



зміцнює імунітет<sup>2</sup>



захищає від рецидивів та ускладнень<sup>3</sup>

## Розкриваючи силу рослин

**Імупрет®. Показання до застосування:** Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти з 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.
2. Імуномодуючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодуючих властивостей Тонзилгона Н in vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).
3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmel) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

**Імупрет® краплі:** Р.П. №UA/6909/01/01 від 28.08.17. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 28.08.17.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



корінь  
алтея



квітки  
ромашки



трава  
хвоща



листя  
грецького  
горіха



трава  
тисячолітника



кора  
дуба



трава  
кульбаби



О.Ф. Мельников, Д.И. Заболотный, О.Г. Рыльская и др., ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины», г. Киев

# Клинико-иммунологическое обоснование применения фитопрепаратов для усиления противогриппозной вакцинации

В настоящее время во всем мире проводится поиск средств и методов, направленных на повышение антивирусной резистентности организма, для чего предложено использовать в период вакцинации различные препараты с усиливающим действием – пре- и пробиотики, различные комбинации витаминов и фитопрепараты [2, 3, 9, 10]. Кроме стандартных подходов к вакцинации против вируса гриппа предложены новые ее концепции, где введение антигенов предлагается осуществлять тем же путем, каким происходит инфицирование [7, 9], что, однако, не исключает использования адьювантных препаратов и при локальной вакцинации.

Как было показано ранее в наших предыдущих работах, комбинированные препараты на основе нескольких растительных компонентов компании «Бионорика СЕ» (BNO 101 – Синупрет® и BNO 10.30 – Имупрет®) обладают способностью усиливать гуморальный системный ответ на корпускулярные антигены [6, 8]. Можно полагать, что использование этих препаратов перед вакцинацией вирусными антигенами гриппа А будет не только способствовать повышению уровня противогриппозных антител в сыворотке крови после стандартного введения вакцины, но и активировать локальные механизмы противовирусной резистентности.

### Материал и методы

Исследования проведены с участием 25 человек в возрасте от 23 до 60 лет (17 мужчин и 8 женщин). На период вакцинации обследованные пациенты не предъявляли жалоб на состояние здоровья, не принимали лекарств. В зависимости от выбранной техники вакцинации все участники были разделены на 2 группы. Основная группа (n=12) за 2 нед до вакцинации принимала препарат Имупрет® по 25 капель 3 раза в день. Участники контрольной группы (n=13) принимали 20% раствор этанола в той же дозе и такое же количество времени. После этого пациентам ввели противогриппозную вакцину Wахіgrір (производства Франции) подкожно в объеме 0,5 мл однократно. При этом выбирали серии вакцин, в которых агглютинационный титр в отношении эритроцитов человека группы АВ был не менее 1:400 разведения вакцины.

У всех пациентов до начала приема фитопрепарата и через 2 нед после вакцинации натошак и в одно и то же время брали для исследования периферическую кровь и нестимулированный ротоглоточный секрет,

которые обрабатывали для получения сыворотки крови и жидкой фазы ротоглоточного секрета (ЖФРГС) согласно рекомендациям ряда авторов [5, 10]. В сыворотке крови определяли титр антител класса G к гемагглютинуину вируса гриппа в реакции торможения гемагглютинации [12], а также с применением иммуноферментного метода с использованием реактивов Biopharm-AG (производства Германии) и ридера Lab Line (производства Австрии). В ЖФРГС иммуноферментным методом определяли уровень секреторного иммуноглобулина класса A (sIgA), содержание α- и γ-интерферонов с применением реактивов Хема – Медика и Цитокин (производства РФ). Статистическая обработка проведена с применением t-критерия Стьюдента и соответствующих рекомендаций по обработке титров антител и результатов исследований [1, 4].

### Результаты и их анализ

Было выявлено, что исходный титр антител к гемагглютинуину вируса гриппа А у пациентов в предвакцинальном периоде находился в пределах разведения сыворотки от 0 до 1:40. После вакцинации (через 2 нед) титр повысился до 1:120 у 2 из 13 пациентов контрольной группы и у 6 из 12 пациентов основной группы, принимавших Имупрет®. Средние значения в виде логарифма титров представлены на рисунке 1. Различия в средних титрах были достоверными между группами (p<0,02).

Подобный вектор изменений в содержании антител класса G к антигенам вируса гриппа в сыворотке крови был установлен при использовании иммуноферментного метода и реактивов Biopharm AG (табл. 1).

При определении в ЖФРГС sIgA не было выявлено статистически значимых изменений его концентрации ни в одной группе наблюдения (рис. 2).

| Таблица 1. Содержание антител класса G в сыворотке крови у пациентов исследуемых групп (Ед/мл) |                             |              |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------|------------|
| Группы                                                                                         | Исходное содержание антител | Без Имупрета | + Имупрет® |
| Среднее, М±m                                                                                   | 0,35                        | 0,55         | 1,25       |
|                                                                                                | 0,1                         | 0,15         | 0,2*       |

\*p<0,05 к исходному уровню.

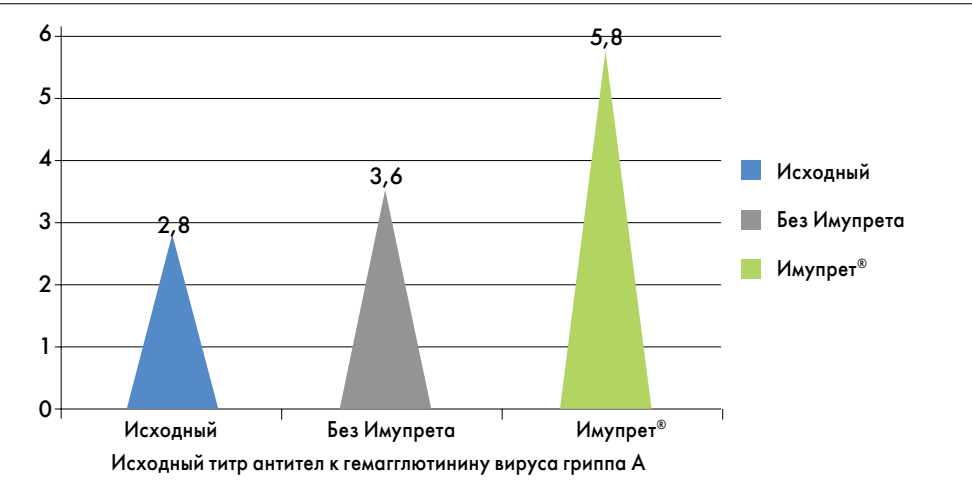


Рис. 1. Содержание антител в сыворотке крови исходное и у участников обеих групп через 2 недели после вакцинации против гриппа А



О.Ф. Мельников

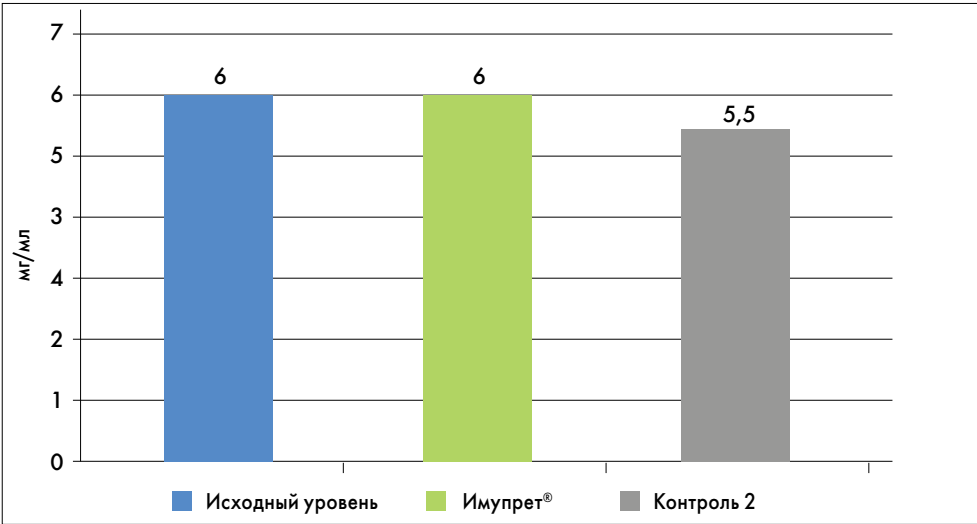


Рис. 2. Содержание секреторных иммуноглобулинов класса А (мкг/мл) в ЖФРГС до вакцинации у пациентов, не принимавших и принимавших Имупрет® до введения вакцин

| Таблица 2. Содержание α- и γ- интерферонов (пг/мл) в ЖФРГС до и после вакцинации с применением препарата BNO 10.30 и без него |                                 |              |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------|------------|
| Группы                                                                                                                        | Исходное содержание интерферона | Без Имупрета | + Имупрет® |
| α-интерферон                                                                                                                  |                                 |              |            |
| Среднее, М±m                                                                                                                  | 3,5                             | 5,5          | 21,25      |
|                                                                                                                               | 0,35                            | 1,5          | 3,5*       |
| γ-интерферон                                                                                                                  |                                 |              |            |
| Среднее, М±m                                                                                                                  | 10,5                            | 15,5         | 22,5       |
|                                                                                                                               | 2,5                             | 4,5          | 3,55*      |

\*p<0,05 к исходному уровню.

При определении содержания в ЖФРГС интерферонов было установлено (табл. 2), что применение препарата Имупрет® (BNO 10.30) существенно повышало содержание интерферонов как α-, так и γ-вида, что косвенно подтверждает данные о том, что применение препарата Имупрет® достоверно изменяет уровень реактивности слизистой оболочки верхних дыхательных путей и лимфоэпителиальных структур [9, 11], что является ведущим патогенетическим фактором в эффективном лечении заболеваний верхних дыхательных путей.

Эти данные свидетельствуют также, что использование препарата перед вакцинацией не только существенно повышает противовирусную резистентность в системном плане, но и неспецифически активирует врожденные механизмы локального иммунитета [2, 8]. Таким образом, можно считать целесообразным, эффективным и безопасным использование фитопрепарата BNO 10.30 перед проведением вакцинации против гриппа.

### Выводы

1. Применение фитопрепарата BNO 10.30 (Имупрет®) перед введением вакцины против гриппа А существенно повышает уровень протекторных антител в сыворотке крови по сравнению с вакцинацией без адьювантов.
2. Фитопрепарат Имупрет® способствовал повышению уровня противовирусных факторов (α- и γ-интерферонов) в ротоглоточном секрете после последующей вакцинации противогриппозной вакциной.

### Литература

1. Герасимов А.Н. Медицинская статистика. – М.: МИА, 2007. – 465 с.
2. Дьяченко А.Г. Сучасні вакцини для сучасної людини // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – № 7 (56). – С. 20-28.
3. Зайков С.В. Імунотропні властивості пробіотиків, вітамінів та мікроелементів // Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України. – К., 2015. – 38 с.
4. Левенсон В.И. Способ статистической обработки результатов титрования антител: Тр. ин-та / Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии / В.И. Левенсон. – М., 1968-1969. – Т. XII. – С. 72-74.
5. Мельников О.Ф. Иммунологические аспекты генеза хронического тонзиллита и регуляции функциональной активности небных миндалин // Дисс. д-ра мед. наук: 14.00.16. – К.: Институт физиологии АН УССР. – 1981. – 294 с.
6. Мельников О.Ф. Экспериментальные исследования влияния имупрета и синупрета на ключевые параметры иммунитета / О.Ф. Мельников, М.Д. Тимченко, С.В. Тимченко, Р.И. Красий // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2010. – № 5. – С. 55-59.
7. Melnykov O.F., Zabolotna D.D., Peleshenko N.A., Rylska O.G. Concept of local ethiologically appropriate vaccination // Proc. of 8th Intern. Symposium of Tonsils and Mucosal Barriers of the Upper Airways. – Zurich, 2013. – Abstr. 16. – P. 32. (a).
8. Мельников О.Ф., Пелешенко Н.А., Заболотная Д.Д., Рыльская О.Г. Иммуномодуляция фитопрепаратами в терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. – К., 2013. – 109 с.
9. Мельников О.Ф. Концепція локальної етіологічно адекватної вакцинації антигенами респіраторних вірусів та грипу / Мельников О.Ф., Заболотна Д.Д., Рыльская О.Г. / Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2015. – № 3-4. – С. 64-67.
10. Дослідження ротоглоткового секрету у хворих на хронічні запальні та алергічні захворювання верхніх дихальних шляхів: Метод. рекомендації / Укл.: Д.І. Заболотний, О.Ф. Мельников, С.В. Тимченко, Д.Д. Заболотна. – К.: АМНУ, МОЗ України, УЦ НМІ та ПЛР, 2008. – 34 с.
11. Glatthaar-Saalmüller B., Rauchhaus U., Rode S., Haunschild J., Saalmüller A. Phytomedicine. – 2011. – № 19. – P. 1-7.
12. Кебот А., Майер М. Экспериментальная иммунология: Пер. с англ. – М.: Мир, 1968. – 683 с.



# Биластин при длительном лечении аллергического ринита и крапивницы: сочетание эффективности и безопасности

Продолжение. Начало на стр. 3.

В течение недели проводится ежедневная балльная оценка волдырей и зуда (их наличие и выраженность), после чего баллы суммируют.

## Базовые принципы ведения пациентов с ХК

- Лечить болезнь до полного исчезновения симптомов.
- Выявить и устранить причины; избегать провоцирующих факторов; индуцировать толерантность и/или предотвратить высвобождение и влияние медиаторов тучных клеток.
- Лечение должно длиться ровно столько, сколько необходимо до полного выздоровления пациента, но по возможности как можно меньше.

## Алгоритм лечения ХК

Рекомендации по лечению крапивницы более чем в 90% консенсусов имеют лишь незначительные отличия.

- Первая линия терапии — H<sub>1</sub>-АГП 2-го поколения.
- У пациентов без ответа на однократную дозу H<sub>1</sub>-АГП 2-го поколения ее можно увеличить вплоть до 4-кратного уровня.
- При отсутствии ответа на увеличенную дозу H<sub>1</sub>-АГП 2-го поколения рекомендуется добавить омализумаб (3-я линия терапии). Препарат эффективен и безопасен. Рекомендуемая доза — 300 мг каждые 4 недели.
- К 3-й линии терапии относится добавление циклоспорина А к H<sub>1</sub>-АГП 2-го поколения в случае рефрактерности к высоким дозам АГП и омализумабу. Препарат эффективен, но из-за побочных эффектов должен применяться только в тяжелых, рецидивирующих случаях ХК. Рекомендуемая стартовая доза 3 мг/кг/сутки.
- В ряде случаев к АГП 2-го поколения могут быть добавлены антагонисты лейкотриеновых рецепторов (ЛТР) (монтелукаст), но не у всех пациентов. К выбору данной терапии необходимо подходить индивидуально.
- В лечении ХК не рекомендованы длительные курсы системных глюкокортикостероидов (ГКС). Они могут рассматриваться в рамках коротких курсов лечения у пациентов с тяжелым обострением.
- Указанный алгоритм лечения с осторожностью может быть использован для лечения детей, беременных и кормящих женщин.

## Биластин (Никсар®) — самый современный, эффективный и безопасный АГП

Сравнительное исследование эффективности увеличенных доз неседативных АГП у пациентов с ХК (биластин, левосетиризин, дезлоратадин), показало, что только биластин при 4-кратном увеличении дозировки продемонстрировал повышение эффективности на 60%, тогда как у двух других препаратов — чуть более чем на 20% (Sanchez-Borges M. et al.).

Другое перекрестное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование, в котором сравнивалась эффективность биластина, дезлоратадина и рупатадина в отношении гистамин-индуцированной крапивницы, также продемонстрировало преимущества биластина. Никсар® способствовал наибольшему уменьшению площади волдыря и значительному уменьшению зуда по сравнению с другими препаратами и начал действовать уже через час (Antonijon R. et al.).

По данным исследования Martin K. Church, биластин в дозе 20 мг и цетиризин в дозе 10 мг продемонстрировали сопоставимую эффективность в отношении уменьшения вызванных гистамином волдырей и эритемы, однако скорость развития эффекта была выше в группе биластина.

К. Krause и соавт. в своем исследовании показали, что биластин был эффективен в уменьшении симптомов у пациентов с контактной холодовой крапивницей. А повышение эффективности биластина с увеличением дозы до 4-кратного уровня не сопровождалось выраженными нежелательными явлениями.

Длительное лечение биластином 20 мг 1 раз в день в течение 52 нед безопасно и хорошо переносится у пациентов с хронической идиопатической крапивницей (ХИК) или зудом, связанным с кожными заболеваниями.

Биластин улучшал симптомы заболевания обоих состояний на ранней стадии терапии, и этот результат поддерживался на протяжении всего лечения.

В сравнении с опубликованными данными по другим АГП 1-го и 2-го поколений биластин в дозе 20 мг демонстрирует наименьшую способность связываться с церебральными H<sub>1</sub>-рецепторами (по данным ПЭТ). Это говорит о том, что биластин является неседативным препаратом и не приводит к нарушению когнитивных и психомоторных функций. Кроме этого у него отсутствует кардиотоксический эффект, препарат также может быть использован у пожилых больных и/или у пациентов с нарушениями функции печени и почек без коррекции дозы.

Никсар® не продемонстрировал потенцирования депрессантного воздействия алкоголя и лоразепама на ЦНС.

H<sub>1</sub>-АГП 2-го поколения рекомендуется в качестве 1-й линии терапии!



Заслуживающую внимания информацию об инновационном препарате биластин (Никсар®) и его роли в лечении АР и ХК сообщил профессор медицинского факультета Университета г. Кельна Ralph Mosges (Германия).

— Одной из важнейших медицинских проблем является сегодня низкая обеспеченность населения квалифицированными аллергологами при высокой распространенности АЗ — с 1970 года их частота возросла вдвое. Так, по данным различных исследований, чувствительность по меньшей мере к одному ингаляционному аллергену превышает 50% в общей популяции. Наиболее высокая сенситизация отмечается к пылевым клещам (в Сингапуре достигает 80% среди населения), и это доминирующая причина АЗ дыхательных путей у городских жителей. В Европе каждый 4-й ребенок страдает той или иной формой аллергии. И если частота встречаемости экземы прогрессивно снижается с возрастом, то уровень заболеваемости АР остается практически неизменным, и это состояние сопровождает пациента всю его дальнейшую жизнь.

Несмотря на то что АР не относится к тяжелым заболеваниям, он значительно снижает качество жизни пациентов, негативно влияя на повседневную активность, профессиональную деятельность, учебу, сон. АР становится причиной головных болей, нервного раздражения, снижения концентрации и хронической

усталости. Кроме этого была отмечена связь между АР и повышенным риском развития эректильной дисфункции у мужчин. Поэтому АР стоит рассматривать как системное заболевание и назначать соответствующую системную терапию с высоким профилем эффективности и безопасности.

АР — это хроническое респираторное заболевание, которое характеризуется наличием глазных и/или назальных симптомов. Согласно последним рекомендациям ARIA АР классифицируют как интермиттирующий и персистирующий, с легкой, среднетяжелой и тяжелой выраженностью симптомов.

В зависимости от типа АР и степени тяжести могут быть использованы разные группы препаратов: деконгестанты, кромоны, ингибиторы ЛТР, ГКС и, безусловно, АГП, которые являются 1-й линией терапии всех форм АР согласно рекомендациям ARIA. И при их эффективности они должны быть использованы в качестве монотерапии длительно.

## Биластин — новый АГП или лучший из них?

Согласно результатам различных исследований биластин in vitro и in vivo показал свою высокую эффективность и безопасность, а также преимущество перед другими АГП, поэтому по праву может считаться лучшим из них.

In vitro: высокая избирательная тропность к H<sub>1</sub>-рецепторам, антигистаминная и противовоспалительная активность, отсутствие аффинности к другим гистаминовым рецепторам или их подтипам.

In vivo: подавляет синтез гистамина, действует на уровне H<sub>1</sub>-рецепторов, демонстрирует выраженный противоаллергический эффект, который влияет на все проявления аллергии.

Оптимальная доза биластина — 20 мг/сут, что было показано в сравнительном исследовании с различными дозами препарата у пациентов с АР и ХИК.

Р. Kuna и соавт. (2009) сравнивали эффективность и безопасность биластина 20 мг/сут и цетиризина 10 мг/сут у больных с САР. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании принимали участие почти 700 пациентов в возрасте от 12 до 70 лет. Эффективность биластина и цетиризина оказалась сопоставимой и значительно превышала таковую плацебо. Однако, с точки зрения безопасности, биластин имел преимущества — на его фоне частота таких побочных эффектов, как сонливость и усталость, была достоверно ниже, чем при использовании цетиризина.

Более быстрое и продолжительное действие биластина по сравнению с другими АГП было продемонстрировано в многоцентровом рандомизированном двойном слепом

исследовании F. Horak и соавт. (2010) с участием 75 пациентов с САР. Его обострение было спровоцировано искусственно: больные подвергались действию аллергена в течение 6 ч в 1-й день и в течение 4 ч во 2-й день. Оценивалась эффективность биластина 20 мг, цетиризина 10 мг и фексофенадина 120 мг, которые были назначены однократно спустя 2 ч от начала провокации. Назальные симптомы оценивались по шкале TSS (Total Score Symptoms) у всех пациентов в 1-й и во 2-й день. Биластин был эффективен уже спустя час, и его действие продолжалось более 26 часов. По этим критериям биластин и цетиризин отличались несущественно, а фексофенадин значительно уступал в эффективности.

Аналогичные результаты были получены К. Hashiguchi и соавт., оценивавшими терапевтическую эффективность биластина 20 мг и фексофенадина 60 мг у пациентов с АР, спровоцированным пылевой японской кедр. По результатам исследования эффективность биластина была выше таковой фексофенадина, начинал он действовать раньше, а результат сохранялся дольше 24 часов.

Термином «крапивница» обозначают несколько состояний: уртикарии, острую крапивницу, ХИК и уртикарный васкулит, проявляющийся спонтанными волдырями и/или ангионевротическим отеком (рис.2).

Согласно рекомендациям большинства консенсусов (EAACI/GA2LEN/EDF/WAO) при лечении крапивницы следует избегать воздействия аллергических факторов и использовать в качестве 1-й линии терапии АГП 2-го поколения. При их неэффективности допускается даже 4-кратное увеличение дозы. Резистентность к АГП предусматривает применение омализумаба, циклоспорина А или монтелукаста в качестве 3-й линии терапии. При наличии выраженных симптомов могут быть назначены ГКС коротким курсом.

Важно, что повышение дозы АГП более эффективно по сравнению с комбинацией нескольких АГП в стандартных дозах. Так, результативность биластина увеличивается на 60%. Это максимальный результат по сравнению с другими препаратами этой группы.

С учетом того, что лечение АР и крапивницы обычно длится достаточно долго, важна не только эффективность терапии, но и ее безопасность. В отличие от подавляющего большинства АГП, которые метаболизируются в печени, биластин выводится в неизменном виде с калом (67%) и мочой (33%), что делает его абсолютно безопасным.

Был проведен также целый ряд исследований оценки безопасности биластина, и в первую очередь его седативного действия.

Так, прием биластина в дозах 20, 40 и 80 мг в течение 7 дней в сравнении с гидроксизинем 25 мг и плацебо показал, что наименьшее влияние на когнитивные функции оказывал биластин 20 мг и 40 мг. То есть даже в высоких дозах биластин не оказывает седативного эффекта, не влияет на психомоторные функции и скорость реакции у водителей и пилотов. Препарат не взаимодействует с алкоголем и лоразепамом, не усиливает их угнетающего действия на ЦНС при одновременном приеме.

Отсутствие седативного эффекта объясняется тем, что биластин не связывается с H<sub>1</sub>-рецепторами в головном мозге, по сравнению, например, с гидроксизинем, который оккупирует порядка 50% H<sub>1</sub>-рецепторов ЦНС. Это было доказано в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с применением ПЭТ.

Все отмеченные особенности делают биластин лучшим АГП с высоким профилем эффективности и безопасности.

## Никсар® — это идеальный АГП, обладающий целым рядом преимуществ

- Отсутствие седативного эффекта.
- Быстрое и продолжительное действие.
- Побочные эффекты на уровне плацебо.
- Отсутствие клинически значимого удлинения интервала QTc или других сердечно-сосудистых эффектов.
- Отсутствие метаболизма через CYP450 и значимого взаимодействия с другими препаратами.
- Возможность применения у пациентов пожилого возраста, больных с нарушениями функции печени или почек без корректировки дозы.
- Возможность применения у пациентов, работающих на опасных производствах.

Никсар® рекомендуется в качестве 1-й линии терапии для длительного, эффективного и безопасного лечения АР и крапивницы.

Подготовила Ирина Чумак

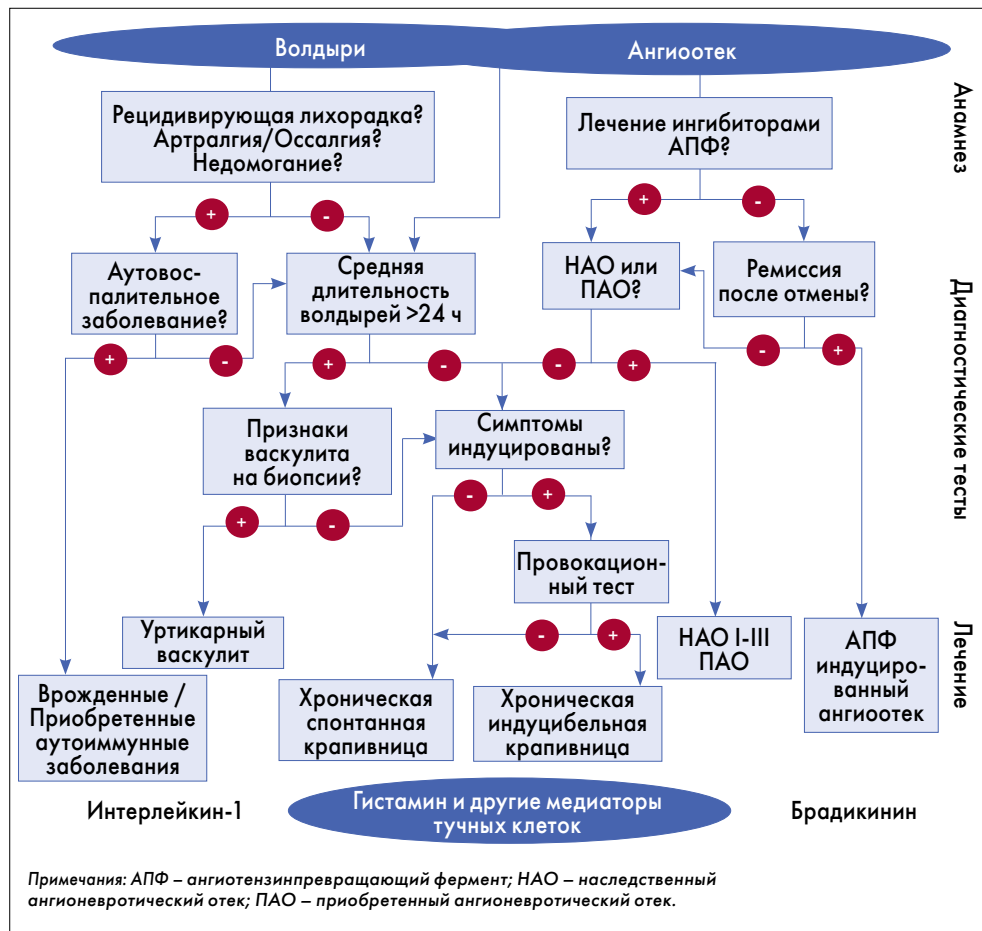


Рис. 2. Диагностический алгоритм ХК







# Всесвітній день боротьби з бронхіальною астмою — 2018: лікуватися ніколи не рано й ніколи не пізно

8 травня 2018 року, м. Київ



**1 травня 2018 року в багатьох країнах світу, у тому числі в Україні, пройшов Всесвітній день боротьби з бронхіальною астмою (БА). Захід, який ось уже 20 років поспіль проводиться в перший вівторок травня, організовано Глобальною ініціативою з астми (Global Initiative for Asthma, GINA, [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)) та Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) з метою залучення уваги та підвищення обізнаності щодо БА серед пацієнтів і медичних працівників. Тема Всесвітнього дня боротьби з астмою в цьому році — «Ніколи не рано, ніколи не пізно. Завжди є вдалий час для боротьби з бронхіальною астмою».**

Це заклик до дії, до вжиття заходів з оцінки симптомів і забезпечення контролю астми — незалежно від того, в який період життя було помічено проблеми.

Сьогодні БА є одним з найбільш поширених хронічних захворювань. За оцінками ВООЗ, близько 235 мільйонів людей мають цей діагноз. БА вражає людей будь-якого віку та є найпоширенішим хронічним захворюванням серед дітей: його симптоми виявлено в 14% світової дитячої популяції.

У 2015 році астма стала причиною близько 383 тисяч смертей у світі, і, якщо не буде вжито термінових заходів, за наступні 10 років число випадків смерті від наслідків БА зросте майже на 20%. Понад 80% випадків смерті, пов'язаних з астмою, реєструються в країнах з низьким і середньонизьким рівнем доходу, де відзначається недостатній рівень діагностики та лікування астми. Більшість летальних випадків відбувається серед людей похилого віку.

За даними Міністерства охорони здоров'я України, станом на 2015 рік у країні зареєстровано близько 210 тис хворих на БА. Однак, за оцінкою фахівців, дані офіційної статистики не відображають реальної картини. У разі тяжкого перебігу та без адекватного лікування БА значуще знижує якість життя хворих, є частою причиною тимчасової втрати працездатності та інвалідизації й важким тягарем як для пацієнтів, так і для їхніх сімей.

Як показує практика останніх років, найбільш актуальним питанням у боротьбі з астмою та її впливом на якість і тривалість життя залишається ефективний контроль БА. За наявності такого контролю люди, які страждають на астму, можуть вести повноцінне життя.

Ефективні лікарські засоби (ЛЗ) для терапії БА доступні і в Україні, у тому числі препарати виробництва компанії «ГлаксоСмітКляйн» (GSK), що є лідером фармацевтичної індустрії в респіраторному напрямі. Протиастматичні препарати компанії включено до системи реімбурсації в рамках національної державної програми «Доступні ліки».

Знання лікаря, особливо в умовах медичної науки, яка стрімко розвивається, безпосередньо впливають на ефективність ведення і терапії хворих на БА. Протягом останніх 10 років проведено безліч досліджень, розроблені нові підходи до терапії респіраторних захворювань, з'явилися дієві препарати нового покоління, які істотно полегшують симптоми хвороби й підвищують якість життя пацієнтів. У цих умовах доступ лікарів до актуальної інформації має особливо важливе значення, оскільки коректне та результативне застосування нових підходів до терапії вимагає відповідного сучасного рівня підготовки медиків.

На початку 2018 року розпочав роботу міжнародний інформаційно-освітній ресурс, створений за підтримки компанії GSK, — унікальна віртуальна наукова платформа RespiratoryWorld, завдяки якій у пульмонологів і лікарів загальної

практики з усього світу, у тому числі й з України, з'явилася можливість безкоштовного дистанційного навчання та підвищення кваліфікації у сфері діагностики, ведення та терапії респіраторних захворювань.

На ресурсі зібрана найактуальніша інформація і представлений досвід провідних світових експертів-пульмонологів. Наукові сесії й навчальні курси, доступні на RespiratoryWorld, представлені кращими вченими, що спеціалізуються в респіраторному напрямі. Запуск платформи надасть спеціалістам ще більше інформації про останні дослідження, наукові відкриття та нові методики профілактики й лікування респіраторних захворювань. Отримувати нові знання та досвід можна абсолютно безкоштовно з будь-якої точки планети в будь-який зручний час, обираючи індивідуальний план навчання. Кількість учнівської аудиторії не обмежена, а тому новий ресурс дозволить підтримувати й підвищувати кваліфікацію всім лікарям, які прагнуть бути обізнаними з досягненнями сучасної медицини й отримувати інформацію від визнаних міжнародних експертів, але іноді обмежені в можливостях відвідувати очні лекції, симпозиуми та конференції.

RespiratoryWorld пропонує фахівцям можливість підключитися до конгресів і наукових сесій, послухати інтерв'ю як із закордонними фахівцями, так і з вітчизняними експертами. Крім того, на сайті можна знайти обговорення оглядів літератури, клінічних випадків, презентації міжнародних експертів, а також відео з українськими спікерами — співробітниками GSK. Уже в травні на платформі RespiratoryWorld у лікарів буде можливість підключатися до ефірів з конгресу Американського торакального суспільства, а у вересні — з конгресу Європейського респіраторного товариства. На даний момент платформа RespiratoryWorld вже підтримує чотири мови: англійську, російську, французьку та турецьку.

«Розробку та запуск платформи RespiratoryWorld ми розцінюємо як один із кроків у реалізації місії компанії GSK — допомагати людям робити більше, почуватися краще і жити довше. Створення єдиної бази з актуальною і передовою інформацією в респіраторній області й трансляція найбільш значущих подій медичної спільноти за допомогою цифрових каналів комунікації — логічне рішення в умовах динамічного розвитку цифрових технологій і появи нових медичних розробок, — коментує впровадження інформаційно-освітньої ініціативи Алена Ліхавец, генеральний директор GSK «Фармасьютікалс Україна». — Даний ресурс розширює межі в отриманні фахівцями охорони здоров'я корисної для професійної діяльності інформації в доступній і зручній формі, допомагає лікарям краще лікувати пацієнтів і сприяє розвитку охорони здоров'я в цілому».

На думку Міжнародної групи з надання допомоги при респіраторних захворюваннях у первинній ланці, серед ключових причин відсутності контролю БА перше місце посідає низька прихильність

до лікування. За визначенням ВООЗ «прихильність» — це ступінь зміни поведінки людини, тобто прийом ліків, дотримання дієти, зміна способу життя відповідно до рекомендацій лікарів. ВООЗ зазначає, що відносини між пацієнтом і лікарем мають бути партнерськими.

Зазвичай виділяють багато причин низької прихильності пацієнтів до лікування, серед ключових — недостатній рівень розуміння хвороби та знань про переваги прийому препаратів, складність техніки інгаляції, вартість лікарських засобів тощо. До основних заходів профілактики низької прихильності пацієнта до лікування належать: технічні (спрощення режиму, застосування пацієнт-орієнтованих типів інгаляторів); поведінкові (застосування допоміжних засобів для нагадувань); освітні (забезпечення знань пацієнта про захворювання та його лікування); соціальні (інформування суспільства), а також побудова міцних і довірчих стосунків між лікарем та пацієнтом.

GSK — один із світових лідерів фармацевтичної індустрії, який здійснює наукові дослідження в галузі фармацевтики й охорони здоров'я, орієнтує свою діяльність на поліпшення якості життя людей, допомагаючи їм робити більше, почуватися краще та жити довше.

Як лідер фармацевтичної індустрії в респіраторному напрямі, компанія GSK вже понад 45 років допомагає людям, які страждають на астму, забезпечуючи їх високоякісними інноваційними ЛЗ більш як в 170 країнах світу. Компанія приділяє велику увагу науково-дослідницькій діяльності для кращого розуміння причин захворюваності на БА і розробки інноваційних методів терапії захворювання.

Поряд із цим компанія підтримує державні й неурядові ініціативи та соціальні програми по всьому світі, спрямовані на поліпшення якості життя хворих на БА всіх ступенів тяжкості. Також GSK організовує та бере участь в інформаційних кампаніях, орієнтованих на формування в пацієнтів з астмою більш глибокого розуміння реалій життя із захворюванням і підвищення обізнаності щодо способів контролю та ефективної терапії.

В Україні у 2004 році стартувала соціальна програма GSK «Оранж Кард», у рамках якої пацієнтам з БА надається персональна знижка на препарат GSK. Завдяки цій ініціативі пацієнти, які страждають на бронхообструктивні захворювання, отримали доступ до ефективних ЛЗ для базисної терапії БА нарівні з громадянами інших країн світу. За програмою працюють 3200 аптек по всій країні (20% аптек України). Довгостроковий проєкт «Оранж Кард» є втіленням місії компанії GSK давати людям більше можливостей почувати себе краще та жити довше.

У 2018 році компанія GSK продовжує працювати в напрямі розширення доступу українців до ефективних ЛЗ для терапії БА. Протиастматичні препарати GSK включено до системи реімбурсації в рамках національної державної програми «Доступні ліки», яка розпочалася 1 квітня 2017 року. Згідно з програмою пацієнти з БА зможуть придбати препарати GSK, призначені лікарем, з незначною платою в аптеках, які приєдналися до ініціативи уряду. Це дозволить громадянам України, насамперед соціально незахищеним їх категоріям, продовжувати лікування навіть в умовах економічної нестабільності.



# 3 M I C T

## АЛЕРГОЛОГІЯ

## Менеджмент алергічного риніту: сучасні принципи

Доказова медицина стала невід'ємною частиною сучасної системи охорони здоров'я. На щастя, Україна не є винятком. Сьогодні можна говорити про адаптацію європейських та створення власних клінічних настанов та рекомендацій, заснованих на доказах. Оториноларингологія є напрямом, де процес створення, публікації та презентації нових документів відбувається доволі швидко. Так, зовсім нещодавно світ побачила нова клінічна настанова «Алергічний риніт», рекомендована для впровадження в Україні розширеною нарадою державних експертів від 30.11.2017 р., затверджена на розширеній нараді державних експертів відповідно до наказу МОЗ України від 29.12.2016 р. № 1422 та наказу МОЗ України від 21.03.2017 р. № 302. .... 28-29

## Антилейкотриеновые препараты как неотъемлемый компонент терапии бронхиальной астмы

17-19 апреля в Днепре прошел III Национальный конгресс по иммунологии, аллергологии и иммуноореабилитации, посвященный 50-летию создания аллергологической службы в Днепропетровской области. На форуме украинские и зарубежные специалисты представили большое количество докладов, затронувших наиболее проблемные и актуальные аспекты аллергологии, в том числе вопросы лечения бронхиальной астмы.

Е.Н. Охотникова, Е.М. Дитятковская ..... 35-36

## Мультидисциплинарный подход к лечению аллергических заболеваний: мнения аллергологов, педиатров, оториноларингологов

По материалам III Национального конгресса по иммунологии, аллергологии  
и иммунореабилитации, посвященного 50-летию создания в Днепропетровской области  
аллергологической службы. . . . . 48-50

## Аллергологический паспорт с использованием нанотехнологий ALEX-теста

Проблема диагностики аллергопатологии не теряет своей остроты и широко обсуждается врачами разных специальностей, в первую очередь педиатрами и врачами общей практики – семейной медицины. Значительно облегчить им поиск мажорного аллергена могут молекулярные методы и появление современной экспресс-системы тестирования сенсibilизации, о больших возможностях которой много говорилось на последних майских научно-практических конференциях.

Е.Н. Охотникова, Ю.В. Марушко ..... 55

## Антигистаминные препараты: прошлое, настоящее и будущее

Проблема аллергических заболеваний усугубляется во всем мире в связи со стремительным ростом распространенности данной патологии, отсутствием высокоэффективного специфического лечения, а также медленной разработкой принципиально новых лекарственных средств. Именно поэтому использование антигистаминных препаратов остается одним из известных, общепризнанных и действенных методов лечения аллергии. . . . . 56-57

## ОТОЛАРИНГОЛОГІЯ

## Клинико-иммунологическое обоснование применения фитопрепаратов для усиления противогриппозной вакцинации

Кроме стандартных подходов к вакцинации против вируса гриппа предложены новые ее концепции, где введение антигенов предлагается осуществлять тем же путем, каким происходит инфицирование, что, однако, не исключает использования адъювантных препаратов и при локальной вакцинации.

О.Ф. Мельников, Д.И. Заболотный, О.Г. Рыльская и др. .... 5

## Сучасні стандарти діагностики й лікування алергічного риніту з позицій доказової медицини

Будь-яке клінічне рішення лікаря має базуватися на наукових фактах, що спонукає фахівців у пошуках вирішення проблеми звертатися до різного роду джерел, однак отримана з них інформація не завжди достовірна, а різноманіття лікарських препаратів на фармацевтичному ринку ще більше ускладнює вибір лікувальної тактики.

**С. М. Пухлік** 18-19

## Сучасні технології діагностики й лікування в оториноларингології

14-15 травня в Одесі відбулася щорічна традиційна науково-практична конференція Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів із міжнародною участю «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології». У рамках заходу було розглянуто ключові питання галузі, а інформативні доповіді викликали неабияке зацікавлення присутніх. Понад тисячу лікарів з усієї України змогли відвідати цей захід й ознайомитися з виступами не лише провідних вітчизняних фахівців, а й спікерів із Німеччини, Італії, Туреччини, Білорусі та інших країн. . . . . 24-25

## Стандартизація медичної допомоги та пацієнтоорієнтованість: рух в одному напрямку?

Динаміка змін системи охорони здоров'я України сьогодні досягла небувалих темпів. Звичиними стали такі поняття, як «договір із лікарем», «система EHEALTH», «програма медичних гарантій» тощо. Кожний громадянин нашої країни усвідомлює, що зміни в організації медичної допомоги населенню є вкрай необхідними. Проте численні нововведення викликають безліч запитань і занепокоєння як у представників практикуючого сегменту системи охорони здоров'я, так і в пацієнтів.

В.И. Попович.....  
**Менеджмент носовых кровотечений  
 в клинической практике**

Незначительное носовое кровотечение (эпистаксис), как правило, останавливается спонтанно или успешно купируется на этапе первичной медицинской помощи. Только в случае повторных или тяжелых кровотечений пациента направляют к ЛОР-специалисту или в отделение неотложной помощи для дальнейшей диагностики и лечения. В Германии, как и в Европе в целом, в настоящее время нет задокументированных руководств для лечения носового кровотечения.

## Мометазону фуруоат у щоденній клінічній практиці: ефективність та безпека сучасної терапії алергічного риніту

Алергічний риніт (АР) є найбільш поширеним алергічним захворюванням у світі, яке значно погіршує якість життя пацієнтів. Патогенетичну основу АР становить специфічне алергічне запалення, тому основним завданням терапії є досягнення 24-годинного контролю над симптомами за допомогою сучасних препаратів, які ефективно впливають на всі ланки запального процесу, не знижуючи при цьому прихильності пацієнтів до лікування. . . . . 38, 40

## ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

## Война и мир профессора Курилина

К 100-летию со дня рождения выдающегося отоларинголога. . . . . 51

## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

## Хвороба від котячих подряпин:

**складнощі діагностики і лікування..... 58-59**

[illegible]

<https://orl.ifnmu.edu.ua/> 

YouTube 

# ШКОЛА ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ





# Современные достижения аллергологии и иммунологии

По материалам III Национального конгресса по иммунологии, аллергологии и иммунореабилитации, 17-19 апреля, г. Днепр

В этом году аллергологический конгресс был посвящен 50-летию создания аллергологической службы в Днепропетровской области. Первый день работы конференции ознаменовался торжественным открытием регионального аллергологического центра, 18 и 19 апреля в рамках научной программы свои доклады представили ведущие украинские аллергологи и европейские эксперты. Предлагаем обзор некоторых выступлений.



**Профессор Ральф Мосгес (Ralph Mosges, г. Кёльн, Германия)** поприветствовал украинских коллег от имени Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI). Сегодня эта организация насчитывает более 10 тыс. членов из 121 страны мира. EAACI проводит образовательные мероприятия для врачей, организует научные конгрессы и тематические встречи, принимает участие в разработке современных клинических рекомендаций. Продолжая выступление, профессор Мосгес обрисовал современные тренды в лечении аллергического ринита (АР).

— Значительной проблемой в менеджменте пациентов с АР остается установление контроля над симптомами заболевания. У части пациентов с хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей они недостаточно контролируются, несмотря на адекватное фармакологическое лечение на основе рекомендаций. У таких пациентов ухудшаются качество жизни, социальное функционирование, сон и профессиональная деятельность. Оценка степени контроля симптомов — серьезная задача, которую врач и пациент должны решать сообща. Для оценки степени контроля АР предложено использовать визуально-аналоговую балльную шкалу. Этот принцип лег в основу приложения The Allergy Diary MACVIAARIA (дневник аллергии), которое доступно для операционных систем iOS и Android. Каждый врач может рекомендовать своему пациенту использовать это приложение в смартфоне для оценки контроля симптомов АР.

В руководстве ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, Аллергический ринит и его влияние на астму) в качестве основных классов препаратов для лечения АР указаны интраназальные глюкокортикоиды (ГК), системные или топические антигистаминные препараты (АГП), антагонисты лейкотриенов. Альтернативные препараты при неэффективности первой линии терапии — деконгестанты, ипратропиум, оральные ГК. Но, несмотря на большой арсенал средств для лечения, не все пациенты достигают контроля над симптомами.

В соответствии с рекомендациями ARIA (2016) у пациентов с сезонным АР следует применять интраназальные ГК в виде монотерапии или их комбинацию с оральным АГП. У лиц с персистирующим АР более предпочтительна монотерапия интраназальными ГК, чем их комбинация с оральным АГП. Оптимальной комбинацией для лечения как сезонного, так и персистирующего АР является сочетанное использование интраназальных ГК и топических АГП. Комбинированная

терапия улучшает контроль над симптомами, но снижает комплаенс. Поэтому лучше использовать фиксированные комбинации. Примером удачной фиксированной комбинации являются препараты, содержащие топические ГК и АГП в одном флаконе.



О современных подходах к лечению хронической крапивницы рассказал **Энрико Хефлер (Enrico Heffler, г. Милан, Италия)**.

— В 2017 г. вышло обновленное руководство по диагностике и лечению крапивницы (The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria) — результат консенсуса и совместной инициативы Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, Глобальной европейской сети по проблемам аллергологии и астмы, Европейского форума по проблемам дерматологии и других организаций. Согласно данному руководству выделяют острую ( $\leq 6$  нед) и хроническую ( $> 6$  нед) крапивницу. В зависимости от причинного фактора различают индуцированную и спонтанную. Индуцированную крапивницу устанавливают, если известен причинный фактор. Если триггер обнаружить не удается, крапивницу рассматривают как спонтанную. Спонтанная, в свою очередь, может иметь определенные причины для возникновения (аутоиммунные заболевания, инфекции) или быть идиопатической.

Хроническая спонтанная крапивница (ХСК) наблюдается у  $2/3$  пациентов с хронической крапивницей; женщины болеют в два раза чаще мужчин. Диагноз ХСК является диагнозом исключения, поэтому врач должен придерживаться алгоритма диагностики. Прежде всего следует установить, имеется ли у пациента другое аллергическое/аутоиммунное заболевание, которое может быть причиной сыпи и зуда. Если наличие такого заболевания исключено, необходимо установить давность симптомов. Если сыпь беспокоит пациента  $> 24$  ч, скорее всего, это не крапивница. В случае если появление симптомов не связано с действием какого-либо пищевого, физического фактора или контактом с аллергеном, диагноз ХСК является наиболее вероятным.

ХСК негативно влияет на качество жизни пациентов, затрагивая практически все сферы деятельности. У таких лиц существенно снижена повседневная активность, изменен ментальный статус, ограничено социальное функционирование. Пациенты, как правило, стыдятся высыпаний на коже, испытывают страх в связи с тем, что сыпь может внезапно появиться на открытом участке кожи. При наличии зуда развиваются нарушения сна, появляется усталость, наблюдается снижение концентрации в дневное время. Чтобы оценить степень влияния симптомов ХСК на жизнь пациента, следует использовать шкалу UAS (Urticaria Activity Score, шкала активности крапивницы).

В соответствии с современными рекомендациями лечение ХСК следует начинать с назначения АГП. Предпочтение следует отдавать препаратам второго поколения. Если симптомы сохраняются более 24 нед, следует повысить дозу АГП (до 4 доз). Если в течение 24 нед адекватный контроль над симптомами крапивницы не был достигнут, показан омализумаб. При неэффективности омализумаба в течение 6 мес терапии рекомендован циклоспорин.



Еще один доклад **Энрико Хефлера** был посвящен трудностям в диагностике и лечении мастоцитоза.

— Мастоцитоз — это редкое заболевание, которое характеризуется аномальной пролиферацией и накоплением тучных клеток в тканях. Согласно современной классификации выделяют кожный (пигментная крапивница, диффузный кожный мастоцитоз, мастоцитома кожи) и системный мастоцитоз (индолентный, агрессивный системный мастоцитоз, тучноклеточный лейкоз, тучноклеточная саркома и др.). У детей мастоцитоз, как правило, ограничивается поражением кожи, а у взрослых чаще развивается системный мастоцитоз.

Пигментная крапивница представляет собой одно из манифестных проявлений накопления тучных клеток и характеризуется рецидивирующими красновато-коричневыми макулопапулярными высыпаниями, которые могут сопровождаться зудом. Патогномичным для кожного мастоцитоза считается симптом Дарье, когда в результате механического повреждения (расчеса) пятно или папула набухают и приобретают форму волдыря. Этот симптом обусловлен высвобождением из гранул тучных клеток большого количества гистамина, гепарина, серотонина и гиалуроновой кислоты и, как следствие, расширением сосудов, повышением проницаемости их стенок, выходом жидкости в окружающие ткани и усилением зуда.

Диффузный кожный мастоцитоз проявляется в виде сплошной инфильтрированной поверхности кожи с разной высотой папул (т. н. апельсиновая корка). Одиночные мастоцитомы выглядят как коричневатые или розово-красные отечные папулы, которые при раздражении кожи дают образование волдыря (положительный симптом Дарье). Нередко встречаются несколько мастоцитом на коже ребенка. Более редкие варианты кожного мастоцитоза — диффузный буллезный кожный мастоцитоз (встречается в основном у детей) и макулярная эруптивная персистирующая телеангиэктазия (описана преимущественно у взрослых).

Клиника системного мастоцитоза обусловлена действием медиаторов тучных клеток (повторяющиеся эпизоды синкопе, гипотензивный шок, диарея с абдоминальной болью, пептическая язва, боль в костях и остеопороз, головная боль) и собственно накоплением тучных клеток в тканях (цитопения, нарушение функции печени, гиперспленизм, остеопороз/остеолизис, патологические переломы).

У пациентов с мастоцитозом отмечается высокий риск развития анафилаксии вследствие возможности дегрануляции тучных клеток. Анафилактические реакции регистрируются у 1,6% общей популяции, у 6-9% лиц с кожными формами мастоцитоза и у 22-49% лиц с системным мастоцитозом. Провоцировать дегрануляцию тучных клеток и анафилаксию могут: рентгеноконтрастные средства, некоторые медикаменты (препараты железа — декстраны, нестероидные противовоспалительные средства, опиоиды, антибиотики, биологические препараты), физические факторы, инфекции, алкоголь, укусы насекомых.







**Эмилио Альварес Куэста (Emilio Alvarez-Cuesta, г. Мадрид, Испания)** представил украинским врачам новые возможности иммунотерапии с использованием алергоидов.

— Иммунотерапия (ИТ) — единственный на сегодня метод лечения, который может повлиять на естественное течение аллергических заболеваний и предотвратить трансформацию АР в бронхиальную астму (БА).

Аллергоиды — это протеины или группы протеинов, которые подвергаются модификации для использования их в протоколах ИТ. Процесс химической модификации аллергенов с использованием глутаральдегида позволяет уменьшить их аллергенность при сохранении иммуногенности, а также дает возможность использовать более высокие дозы аллергена для достижения более выраженного терапевтического эффекта. Использование аллергоидов в отличие от нативных аллергенов не сопровождается повышенным риском IgE-опосредованных побочных реакций.

Аллергоиды можно смешивать для применения у пациентов с полисенситизацией к аллергенам, не имеющим перекрестной реактивности (например, к аллергенам клещей и трав). Распространенность полисенситизации крайне высока: большинство пациентов сенситизированы к  $\geq 2$  аллергенам. В нашей клинической практике в Испании большинство пациентов получают в качестве ИТ  $\geq 2$  аллергена.

Клиническая эффективность и безопасность глутаральдегидмодифицированных аллергоидов для ИТ у пациентов с аллергическими заболеваниями была продемонстрирована рядом работ (Alvarez-Cuesta E. et al., 2005; Garcia-Robaina J.C. et al., 2006; Klimek L., Uhlig J. et al., 2014; Guzman-Fulgencio M. et al., 2017). Результаты этих исследований показали, что ИТ аллергоидами безопасна даже в высоких дозах и при смешивании аллергенов как у взрослых, так и у детей.



Выступление **Майкла Эрнда (Michael Ernd, г. Вольфратсхаузен, Германия)** было посвящено принципам ведения пациентов с поврежденным кожным барьером (КБ).

— Поврежденный КБ характеризуется грубой, раздраженной, воспаленной, потрескавшейся кожей, дефицитом эпидермальных липидов и филагрина. Индикатором повреждения КБ является высокий уровень трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ). Ключевыми аспектами лечения пациентов с данным нарушением являются предотвращение контакта с аллергенами и раздражающими веществами, а также использование базовых эмоментов.

У 84% лиц с атопическим дерматитом отмечается легкая форма заболевания, они могут использовать для лечения только базовые эмоменты. В случае использования детьми из групп высокого риска базовых эмоментов вероятность проявления у них атопического дерматита может быть снижена на 50% (Simpson et al., 2014). Эксперты Европейской академии дерматологии и венерологии (European Academy of Dermatology and Venerology, EADV) не рекомендуют назначать терапию кортикостероидами без базового эмомента и средства для очищения.

Эмульсии типа «масло в воде» рекомендуют в период обострений, а «вода в масле» — для подострой, хронической фазы атопического дерматита и кожных заболеваний с выраженной сухостью кожи. Эмульсия «вода в масле» эффективно снижает ТЭПВ, восстанавливает КБ и характеризуется длительным защитным свойством. Специалист должен рекомендовать адекватный по вязкости и степени распределения эмомент в зависимости от области применения и состояния кожи. Так, следует выбирать отдельные продукты для нанесения на кожу век, лица и остальных участков тела. В зависимости от локализации патологического процесса могут быть использованы эмульсии в форме шампуней, средства для губ, а также средства для умывания и очищения кожи.



**Ректор ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Алексеевна Перцева** акцентировала внимание слушателей на персонифицированной терапии БА.

— В последние годы происходит переосмысление БА как гетерогенного заболевания с выделением отдельных причин и признаков, которые поддаются лечению. Стало понятным, что патогенез и течение БА у разных людей неодинаковы, существуют различные механизмы формирования заболевания, которые определяют эндотип и тактику лечения.

В зависимости от роли Th2-лимфоцитов в формировании БА выделяют Th2-зависимые (аллергическая, поздняя эозинофильная БА) и Th2-независимые эндотипы (БА, связанная с ожирением, нейтрофильная, а также связанная со спазмом мышц).

Th2-ассоциированная аллергическая БА характеризуется ранним началом, связью симптомов с воздействием аллергенов, наличием других аллергических заболеваний, высоким уровнем общего иммуноглобулина E (IgE). Этот вариант БА хорошо поддается лечению ингаляционными ГК. Тяжелые варианты аллергического эндотипа астмы хорошо отвечают на терапию моноклональными антителами к IgE (омализумаб).

Th2-ассоциированный эозинофильный эндотип БА характеризуется поздним началом, выраженными симптомами и частыми обострениями, эозинофилией в крови и мокроте, отсутствием сопутствующих аллергических заболеваний, наличием назальных полипов или нарушений вкуса. Пациенты с этим эндотипом БА, как правило, хорошо отвечают на терапию ГК и моноклональными антителами к интерлейкину-5 (ИЛ-5) или его рецепторам (меполизумаб, реслизумаб, бенрализумаб). У таких пациентов положительный ответ следует ожидать и на лечение моноклональными антителами к ИЛ-13 (тралокинумаб, лебрикизумаб), к рецепторам ИЛ-4, -13 (дупилумаб), к тимическому стромальному лимфопоэтину (тезепелумаб).

Th2-ассоциированная астма физического усилия провоцируется физической нагрузкой, обычно имеет легкое течение, ассоциируется с высокой степенью активации тучных клеток и хорошо отвечает на терапию ингаляционными ГК и антилейкотриеновыми препаратами (монтелукаст).

В настоящее время проводится работа над препаратами — антагонистами простагландина D2 и хемоаттрактантгомолочных молекул, экспрессируемых на Th2-клетках. Таким образом, эти средства в будущем помогут в терапии Th2-ассоциированных эндотипов БА.

Th2-независимая БА, связанная с ожирением, встречается, как правило, у женщин, характеризуется поздним началом и относительно легким течением. Этот эндотип плохо отвечает на терапию ГКС. Специфические для данного эндотипа биомаркеры в настоящий момент неизвестны.

Th2-независимая астма с нейтрофилией часто ассоциируется с курением, характеризуется высоким уровнем нейтрофилов в мокроте ( $>61\%$ ), относительно плохо реагирует на ГК. У таких пациентов потенциально могут быть эффективны моноклональные антитела к тимическому стромальному лимфопоэтину (тезепелумаб). Моноклональные антитела к ИЛ-17

| Таблица. Индекс активности крапивницы                                             |                                 |                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Балл                                                                              | Волдыри                         | Зуд                                                            |
| 0                                                                                 | Нет                             | Нет                                                            |
| 1                                                                                 | Легкая (<20 волдырей/24 ч)      | Легкая (присутствует, но не причиняет беспокойства)            |
| 2                                                                                 | Средняя (20-50 волдырей/24 ч)   | Средняя (беспокоит, но не влияет на дневную активность, сон)   |
| 3                                                                                 | Интенсивная (>50 волдырей/24 ч) | Интенсивная (тяжелый зуд, нарушающий дневную активность и сон) |
| Сумма баллов: от 0 до 6 за каждый день суммируется за неделю (максимум 42 балла). |                                 |                                                                |

и опухоленекротическому фактору при этом эндотипе БА неэффективны.

Гранулоцитарный эндотип Th2-независимой астмы (связан со спазмом мышц) характеризуется персистирующими симптомами, контролируемым воспалением даже в период обострения, низкими уровнями эозинофилов ( $<3\%$ ) и нейтрофилов ( $<65\%$ ) в мокроте. Таргетная терапия при этом эндотипе должна включать максимальную медикаментозную бронходилатацию, бронхиальную термопластику.

Перспективным направлением в лечении различных эндотипов Th2-независимой астмы является использование ДНК-энзимов, воздействующих на внутриклеточные регуляторы, до которых «не достают» моноклональные антитела.



**Заведующий кафедрой внутренней медицины № 3 с фтизиатрией Украинской медицинской стоматологической академии, доктор медицинских наук, профессор Игорь Петрович Кайдашев** в своем докладе остановился на современных представлениях о физиологической роли моноцитарно-макрофагальной системы.

— Моноцитарно-макрофагальная система состоит из клеток-предшественников костного мозга, циркулирующих моноцитов, резидентных макрофагов и дендритных клеток. Источниками макрофагов в ходе эмбрионального развития служат желточный мешок, печень и костный мозг. Интересно, что разные по своему происхождению макрофаги похожи, но не являются идентичными и выполняют различные функции в организме. Так, клетки, происходящие из желточного мешка поступают в кровяное русло и с током крови расселяются в ткани, где превращаются в клетки Лангерганса, микроглии, альвеолярные макрофаги. Клетки, происходящие из костного мозга, оседают в слизистой оболочке желудочно-кишечного, респираторного тракта, коже.

В популяции макрофагов было выделено две субпопуляции, которые отличаются по своим функциям. Так называемые классически активируемые макрофаги (M1-клетки) участвуют в антиинфекционной защите и реализации воспаления. Альтернативно активируемые макрофаги (M2-клетки), по-видимому, имеют совершенно другие функции: репарация, восстановление поврежденных тканей, иммунорегуляция. Отличаются не только функции этих клеток, но и факторы их поляризации: для M1-клеток это  $\gamma$ -интерферон, гипоксия, лиганды толлподобных рецепторов; для M2-клеток — ИЛ-4, -13, лиганды рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами. Детальное изучение M2-клеток позволило функционально выделить 4 субпопуляционные группы: M2a-, M2b-, M2c- и M2d-клетки, функции которых отличаются в зависимости от патологического процесса. Кроме того, были обнаружены макрофагальные клетки, несущие на своей поверхности Т-клеточные рецепторы, что не позволяет рассматривать макрофаги исключительно в контексте врожденного звена иммунитета. Указанные выше данные позволяют переосмыслить физиологическое значение моноцитарно-макрофагальной системы, которое, несомненно, требует дальнейшего изучения.

Продолжение на стр. 12.





# Современные достижения аллергологии и иммунологии

По материалам III Национального конгресса по иммунологии, аллергологии и иммунореабилитации, 17-19 апреля, г. Днепр

Продолжение. Начало на стр. 10.



**Профессор кафедры профессиональных болезней и клинической иммунологии Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, главный внештатный специалист Департамента здравоохранения по специальности «Аллергология» Днепропетровского областного совета, доктор медицинских наук Евгения Михайловна Дитятковская** ознакомила участников конгресса с практическими аспектами применения антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛР) в лечении аллергических заболеваний.

БА является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире и наиболее распространенным неинфекционным заболеванием среди детей. Учитывая различия между фенотипами БА, для лечения данного заболевания необходим дифференцированный подход.

АЛР оказывают противовоспалительное действие, подавляя клеточные и не клеточные компоненты воспаления в бронхах. Эти средства уменьшают выраженность симптомов БА в дневное и ночное время, а также позволяют предупреждать приступы БА, вызванные аспирином, физической нагрузкой, холодным воздухом. АЛР менее эффективны, чем ингаляционные кортикостероиды (ИКС), однако занимают важное место в терапии БА.

АЛР оказывают противовоспалительное действие, подавляя клеточные и не клеточные компоненты воспаления в бронхах. Эти средства уменьшают выраженность симптомов БА в дневное и ночное время, а также позволяют предупреждать приступы БА, вызванные аспирином, физической нагрузкой, холодным воздухом. АЛР менее эффективны, чем ингаляционные кортикостероиды (ИКС), однако занимают важное место в терапии БА.

АЛР могут применяться:

- у пациентов с впервые выявленной БА, которые не могут или не хотят применять ИКС;
- при непереносимости ИКС;
- при сопутствующем АР.

Назначение АЛР также показано при сочетании БА с ожирением; при бронхоконстрикции, индуцированной физической нагрузкой; при БА у курильщиков и лиц пожилого возраста; при БА, отягощающей течение другого респираторного заболевания.

АР страдает более 85% пациентов с БА. Монтелукаст может быть рекомендован в качестве монотерапии у пациентов с АР и отечной формой аллергического риносинусита. У лиц с БА физического напряжения монтелукаст способствует быстрому восстановлению функции легких после физической нагрузки (Kemp J.P., 2009).

Аспирининдуцированное респираторное заболевание — распространенный фенотип астмы с началом во взрослом возрасте, который ассоциируется с хроническим гиперпластическим риносинуситом, назальными полипами и приступами астмы после приема аспирина и других неселективных ингибиторов циклооксигеназы. Основу терапии этого заболевания составляют АЛР, дополнительное лечение — десенсибилизация к аспирину, которая может значительно улучшить качество жизни пациентов, уменьшить симптомы и образование полипов.

Ответ на терапию БА у лиц с ожирением зачастую недостаточен из-за уменьшения эффекта бронходилататоров и снижения чувствительности к кортикостероидам. У пациентов с БА, страдающих ожирением, формируется трудноконтролируемый фенотип БА. У лиц с БА на фоне ожирения АЛР имеют преимущество в связи с их общим иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, а также влиянием на эозинофильный и нейтрофильный тип воспаления дыхательных путей.

Курение у пациентов с БА ассоциируется с усугублением симптомов, ухудшением контроля над заболеванием, снижением ответа на ИКС. Показано, что у курильщиков с большим стажем монтелукаст превосходит по эффективности ИКС в терапии БА. Так, флутиказон был результативнее монтелукаста у курильщиков со стажем <11 пачко-лет, однако у лиц со стажем курения >11 пачко-лет эффективнее был монтелукаст (Price D. et al., 2013). Монтелукаст также может служить альтернативой у пожилых пациентов

с БА, которые испытывают трудности в использовании ингалятора.

На сегодня существует достаточно доказательств того, что определенные фенотипы БА являются особенно чувствительными к монтелукасту. Преимуществом данного препарата является хорошая переносимость и низкая частота побочных реакций, сопоставимая с плацебо.



**Заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, главный внештатный специалист по специальности «Аллергология и клиническая иммунология», доктор медицинских наук, профессор Валентина Владимировна Чопьяк** осветила

проблему выявления и ведения пациентов с общим вариабельным иммунодефицитом.

Общий вариабельный иммунодефицит (ОВИ) — это наследственное заболевание, которое характеризуется снижением уровня всех классов иммуноглобулинов. Приблизительно у половины больных также выявляются расстройства клеточного иммунитета.

Частота ОВИ составляет 4 случая на 100 тыс. среди мужчин и 15 на 100 тыс. — среди женщин. Исходя из этих данных, в Украине может быть около 2 тыс. лиц, страдающих ОВИ. Однако на сегодня в нашей стране зарегистрировано всего 73 таких больных.

Среди клинических признаков ОВИ на первый план, как правило, выходят рецидивирующие бактериальные инфекции. Так, у пациентов отмечаются рецидивирующие бактериальные инфекции нижних дыхательных путей (бронхиты, пневмонии не менее 2 эпизодов в год) и верхних дыхательных путей (синуситы 1-2 раза в год, резистентные к антибактериальной терапии с длительностью более 1 мес). У лиц с ОВИ наблюдается поражение желудочно-кишечного тракта (неспецифические колиты, синдром мальабсорбции, нодулярная лимфоидная гиперплазия), гранулематозные поражения легких, печени, селезенки, кожи, а также повышенный риск злокачественных новообразований.

Лабораторные критерии ОВИ:

- значительное снижение относительно возрастной нормы как минимум двух из трех основных изотипов общих сывороточных иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA);
- суммарное количество IgG+IgM+IgA <4 мг/л;
- недостаточный ответ на вакцинальные белковые (дифтерийный и столбнячный анатоксины) и полисахаридные (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*) антигены;
- нормальное или сниженное количество В-лимфоцитов;
- возможны аномалии количества и функций Т-лимфоцитов: снижение функции CD4-лимфоцитов, снижение пролиферативного ответа на один или более митогенов.

Основной метод лечения ОВИ — пожизненная заместительная терапия иммуноглобулином (внутривенно 1 раз в 3-4 нед). В качестве альтернативы можно рассматривать иммуноглобулин человека нормальный (подкожно 1 раз в 2 нед или 1 раз/мес).



О сложностях в достижении контроля над симптомами БА рассказала **старший научный сотрудник, заместитель директора Центра аллергических заболеваний верхних дыхательных путей ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Инна Владимировна Гогунская.**

— Восприятие контроля астмы пациентами зачастую не соответствует действительности. В исследовании

INSPIRE (n=3415) более половины пациентов (51%) имели неконтролируемую астму, и тем не менее 55% из них оценивали свой контроль БА как «относительно хороший». Помимо этого, 74% пациентов использовали более 1 ингаляции  $\beta_2$ -агониста короткого действия (БАКД) каждый день в предшествующие 7 дней.

Чрезмерная зависимость от БАКД встречается как у детей, так и у взрослых и не связана с тяжестью астмы. По данным опроса AIRE, приблизительно в 3 раза больше пациентов использовали препараты для купирования симптомов (БАКД) в сравнении с поддерживающей ингаляционной терапией в течение 4 нед (Rabe K.F. et al., 2000).

По данным проведенного в Великобритании обзора NRAD (National Review of Asthma Deaths, 2014), 39% пациентов, использовавших препараты для купирования симптомов, на момент смерти получали более 12 ингаляторов БАКД в течение года, а 4% было назначено более 50 ингаляторов. Что касается базисной терапии БА, чтобы следовать рекомендациям, большинству пациентов требуется по меньшей мере 12 ингаляторов базисной терапии в год. Согласно NRAD, 80% пациентов получали менее 12 требуемых ингаляторов, а 38% — менее 4 ингаляторов базисной терапии в течение года до смерти.

Учитывая эти данные, становится понятным, что назначению базисной противовоспалительной терапии следует уделять большее внимание. Поэтому в руководстве GINA (2018) обозначена целесообразность более раннего назначения ИКС, а именно — с момента установления диагноза в сочетании с БАКД для купирования симптомов.



**Профессор кафедры клинической, лабораторной иммунологии и аллергологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, руководитель городского аллергоцентра г. Киева, доктор медицинских наук Лилия Ивановна Романюк** ознакомила присутствующих с новыми международными рекомендациями по диагностике и лечению крапивницы.

Хроническая крапивница (ХК) является тяжелым бременем, которое мешает пациенту чувствовать себя комфортно. Влияние ХК на жизнь пациента значительно шире, чем только развитие кожных симптомов. Обновленные европейские рекомендации (2017) указывают на то, что спектр клинических проявлений разных подтипов крапивницы очень широк. При этом у одного и того же пациента могут сосуществовать два или более подтипа заболевания.

Чтобы оценить активность заболевания, рекомендуется использовать индекс активности крапивницы (urticaria activity score 7, UAS7), приведенный в таблице.

Базовые принципы ведения пациентов с крапивницей включают:

- выявление и устранение основных причин;
- избегание провоцирующих факторов;
- индукцию толерантности и/или использование фармакотерапии.

В лечении ХК используют АГП 2-го поколения, при их неэффективности следует увеличить дозу (до 4 доз). При неэффективности АГП применяют омализумаб, альтернативный препарат — циклоспорин (в случае рефрактерной ХК). Короткие курсы кортикостероидов могут использоваться в случае тяжелого обострения.

Применение АГП 1-го поколения не рекомендуется, предпочтение следует отдавать молекулам 2-го поколения. Однако не все молекулы АГП дают положительный терапевтический эффект даже после 4-кратного увеличения дозы. Наибольшее число пациентов, ответивших на такое увеличение дозы АГП, наблюдается среди лиц, получающих терапию биластином (60%). В то время как увеличение дозы левоцетиризина в 4 раза дает положительный ответ только у 21,7% пациентов, дезлоратадина — у 27,1% (Sanches-Borges M. et al., 2014). Биластин характеризуется быстрым началом действия (в течение часа), продолжительностью действия >24 ч, отсутствием седативного эффекта. В клинических исследованиях побочные явления биластина соответствовали уровню плацебо. Эта молекула АГП может быть рекомендована для стартового лечения ХК.

Подготовила **Мария Марчук**



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

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

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

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР Ігор Іванченко

ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ Людмила Жданова

ШЕФ-РЕДАКТОР Олександра Меркулова

Адреса для листів:  
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.  
E-mail: zu@health-ua.com; [www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

Контактні телефони:  
Редакція ..... (044) 521-86-97  
Відділ маркетингу ..... (044) 521-86-91 (92, 93)  
Відділ передплати та розповсюдження (044) 364-40-28  
Підписано до друку 1 червня 2018  
Газету віддруковано у типографії «Юнівест-Принт»,  
м. Київ, вул. Дмитрівська, 44-б  
Замовлення № ..... Наклад 15 000 прим.

Свідоцтво KB №14875-3846P від 15.01.2009 р.  
Передплатний індекс 37631

Редакція має право публікувати матеріали,  
не поділяючи точки зору авторів.  
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв  
та інших відомостей відповідають автори.  
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів  
несе рекламодавець.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу  
редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

Здоров'я України  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
  - При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
  - надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
  - повідомити адресу доставки у зручний для вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28 (29)**; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**
- «Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»  
Нове в медицині та медичній практиці  
Передплатний індекс – **35272**  
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік  
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 330 грн
  - на 6 місяців – 660 грн
  - на 12 місяців – 1320 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».  
Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»  
Передплатний індекс – **89326**  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн,  
на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».  
Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»  
Передплатний індекс – **37635**  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн,  
на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».  
Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»  
Передплатний індекс – **37632**  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн,  
на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».  
Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»  
Передплатний індекс – **37639**  
Періодичність виходу – 6 разів на рік  
Вартість передплати на рік – 420 грн,  
на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України».  
Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»  
Передплатний індекс – **37633**  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн,  
на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».  
Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»  
Передплатний індекс – **37634**  
Періодичність виходу – 5 разів на рік  
Вартість передплати на рік – 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України».  
Тематичний номер «Педіатрія»  
Передплатний індекс – **37638**  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн,  
на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».  
Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»  
Передплатний індекс – **37631**  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн,  
на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».  
Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»  
Передплатний індекс – **49561**  
Періодичність виходу – 4 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 280 грн,  
на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України».  
Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»  
Передплатний індекс – **86683**  
Періодичність виходу – 3 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 210 грн

Журнал «Серцева недостатність»  
Передплатний індекс – **49291**  
Періодичність виходу – 3 рази на рік  
Вартість передплати на рік – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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



[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

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

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





# GINA 2018: что нового?

**Несмотря на все усилия, предпринимаемые для достижения контроля над бронхиальной астмой (БА), ее распространенность во всем мире, особенно среди детей, растет. По данным Глобальной стратегии по управлению и профилактике БА (Global Strategy for Asthma Management and Prevention, GINA), в настоящее время в мире от астмы страдают 300 млн человек. Такая ситуация способствует неуклонному повышению расходов национальных систем здравоохранения, а также росту издержек как самих пациентов, так и их семей. Поэтому ежегодные обновленные отчеты научного комитета GINA не только содержат рекомендации по обучению специалистов, пациентов и их семей методам эффективного контроля над астмой, но и призваны побудить лидеров национальных систем здравоохранения оптимизировать менеджмент астмы и повысить доступность современной терапии.**

В 2018 году отчет традиционно был опубликован после рутинного двухгодичного кумулятивного обзора литературы научным комитетом GINA. Он содержит данные новейших публикаций результатов исследований, адаптированных для применения в клинической практике.

## Оценка БА

Изменения затрагивают концепцию «независимых факторов риска», способствующих обострению заболевания как у взрослых, так и у детей. При этом главным фактором считается неконтролируемая астма. В качестве дополнительного независимого фактора риска добавлена высокая степень бронхиальной обструкции. Основными факторами также считаются наличие  $\geq 1$  серьезного обострения за последние 12 мес и эпизоды интубации у пациентов с астмой. Кроме того, риск обострения повышает наличие любого из нижеприведенных факторов даже у пациентов с минимально выраженными симптомами БА:

- Частое использование короткодействующих бета-агонистов (КБА) (предиктор повышения смертности при использовании  $>200$  доз в месяц).
- Неадекватная терапия ингаляционными кортикостероидами (ИКС) (отсутствие в схеме лечения ИКС, низкая приверженность лечению).
- Нарушение техники и режима ингаляций.
- Снижение объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>) ( $\leq 60\%$ ), высокая степень бронхиальной обструкции.
- Эозинофилия в мокроте или периферической крови.
- Увеличение фракции выдыхаемого оксида азота (FeNO) у взрослых с аллергической БА, принимающих ИКС.
- Коморбидность (ожирение, хронический риносинусит, диагностированная пищевая аллергия).
- Беременность.

Помимо вышеуказанного вероятность развития обострений повышается при неадекватном употреблении оральных кортикостероидов (ОКС), высоких доз ИКС, а также ингибиторов цитохрома P450.

В качестве дополнительных факторов риска, способствующих постоянному ограничению воздушного потока, указываются профессиональное облучение, курение, гиперсекреция слизи. Также добавлены недоношенность, низкий вес при рождении, большая прибавка массы тела в младенчестве (den Dekker H.T. et al., 2016).

Из перечня факторов риска были удалены «основные психологические или социально-экономические проблемы» пациентов, по мнению P.M. Sturdy и соавт. (2012), способствующие обострению БА.

## Ступенчатая терапия астмы (изменения в 2018 г.)

Добавлены пояснения, касающиеся раннего применения ИКС, комбинированной терапии ИКС с пролонгированными бета-агонистами (ПБА), а также лечения тяжелой астмы, подтвержденные данными новых исследований.

### Шаг 1

Причина, по которой низкие дозы ИКС следует рассматривать для применения у пациентов с легкой астмой (вместо монотерапии КБА), заключается в снижении риска серьезных обострений (Reddel H.K. et al., 2017).

Для многих пациентов первичного звена контроль симптомов БА является лучшим способом снижения обострений. Когда в менеджмент астмы были введены ИКС, частота обострений и смертность снизились, при этом наблюдалось улучшение контроля симптомов и функции легких.

### Шаги 3-4

Обширные исследования, посвященные безопасности применения ПБА, показали, что добавление ПБА к ИКС в ингаляторе снижает риск обострений, улучшает симптомы и функцию легких по сравнению с монотерапией ИКС в аналогичной дозе (Stempel D.A. et al., 2016; Peters S.P. et al., 2016).

### Шаг 5 и разделы 3-14

Для пациентов в возрасте  $\geq 12$  лет с тяжелой эозинофильной астмой дополнительным средством терапии является подкожное введение бенрализумаба (моноклональное антитело против рецептора интерлейкина-5 — ИЛ-5).

## Предменструальная/менструальная астма и астма при беременности

Добавлен новый раздел. Ухудшение симптомов БА у женщин наблюдается в следующих ситуациях:

- У 20% женщин — перед менструацией и во время менструации.
- У женщин в позднем репродуктивном возрасте, с высоким индексом массы тела (ИМТ) и персистирующей тяжелой астмой; для этой когорты характерны дисменорея, укорочение менструального цикла, увеличение длительности кровотечения, обострение респираторных симптомов после приема ацетилсалициловой кислоты (Sanchez-Ramos J.L. et al., 2017).

В качестве дополнительного лечения рекомендованы оральные контрацептивы и/или антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР).

Получены доказательства против отмены ИКС во время беременности:

- ИКС уменьшают риск обострений при беременности — уровень доказательности A (Schatz M. et al., 2005; Murphy V.E. et al., 2011).
- Отмена ИКС повышает риск обострений при беременности — уровень доказательности A (Murphy V.E. et al., 2006).

## FeNO

Добавлено: в силу того что тест становится более доступным во многих странах, разделы, посвященные FeNO, были пересмотрены с учетом новых данных и доказательств, имеющих силу.

## Рекомендации, касающиеся стартовой терапии астмы

- Низкие дозы ИКС показаны практически всем пациентам с целью снижения рисков обострений и смертности.
- Монотерапия КБА возможна только при наличии приступов  $\leq 2$  раза в месяц, отсутствии ночных симптомов и факторов риска обострения.
- У некурящих пациентов уровень FeNO  $\geq 50$  ppb (частиц на 1 млрд) ассоциируется с хорошим краткосрочным ответом на ИКС по влиянию на симптомы БА и функцию легких.
- Исследования безопасности применения и снижения риска обострений при длительной терапии ИКС и низком исходном уровне FeNO не проводились.
- У пациентов с диагностированной или предполагаемой астмой исходный уровень FeNO может служить аргументом в пользу начала терапии ИКС, однако не может являться причиной для принятия решения об отказе от лечения данными препаратами.

## FeNO — ориентированная терапия астмы

Раздел обновлен с учетом новых данных двух отдельных метаанализов (Petsky H.L. et al., 2016; Petsky H.L. et al., 2016) исследований алгоритма достижения контроля астмы, достаточно близким к текущим клиническим рекомендациям и, соответственно, релевантным для сравнения:

- Дети/подростки — лечение с учетом результатов определения FeNO ассоциируется со значительно меньшим числом и тяжестью обострений, чем терапия, основанная на текущих рекомендациях.
- Взрослые — нет существенной разницы в частоте и тяжести обострений при лечении, учитывающем результаты теста FeNO, по сравнению с лечением, базирующимся на текущих рекомендациях.
- В настоящее время FeNO-ориентированная терапия астмы не рекомендована для повсеместного применения.
- Для выявления наиболее восприимчивых групп пациентов и оптимальной частоты мониторинга FeNO необходимы дальнейшие исследования.

## FeNO у детей в возрасте $\geq 5$ лет с рецидивирующим кашлем и свистящими хрипами

- Повышенный уровень FeNO в течение более чем 4 недель после любой острой респираторной инфекции является предиктором манифестирования астмы в школьном возрасте (Singer F., 2013).
- Повышенный уровень FeNO в возрасте 4 лет повышает риск развития свистящих хрипов, манифестирования астмы и необходимости применения ИКС в школьном возрасте независимо от клинической истории и наличия специфического иммуноглобулина IgE (Caudri D., 2009).

## Последующее наблюдение после обострения астмы

**Всем пациентам после обострения необходим мониторинг состояния до нормализации функции легких**

Во время выздоровления повышен риск повторного обострения.

## Возможность пересмотра терапевтической тактики

Обострения часто представляют собой неудачи в лечении хронической астмы, с одной стороны, и предоставляют возможности для пересмотра ее менеджмента для каждого конкретного пациента — с другой.

При последующих посещениях необходимо проверить:

- понимание пациентом причины обострения его заболевания;
- наличие модифицируемых факторов риска (например, курение);
- соблюдение пациентом режима терапии и понимание ее цели;
- прием КБА только по мере необходимости, а не регулярно;
- правильность использования ингалятора и выполнения техники ингаляций;
- наличие у пациента письменного плана по достижению контроля над астмой.

## Коморбидность БА и хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) — БА-ХОЗЛ-оверлап

**Определение «БА-ХОЗЛ-оверлап» не подразумевает наличия отдельной нозологии**

Включает пациентов с несколькими различными формами (фенотипами) заболеваний дыхательных путей, вызванных воздействием целого ряда основных факторов.

## Постоянное ограничение воздушного потока выявляют:

- у некоторых детей с астмой (McGeachie M.J. et al., 2016);
- у многих взрослых с БА (Lange P. et al., 2015);
- у пациентов, достигших совершеннолетия, с низкой функцией легких и закономерным ее снижением с течением времени (Lange P. et al., 2015);
- у пациентов, достигших совершеннолетия, с нормальной функцией легких и быстрым ее снижением с течением времени (Lange P. et al., 2015).

## Проблемы терапии пациентов с коморбидностью БА и ХОЗЛ

- Малая доказательная база; пациенты с БА-ХОЗЛ-оверлап исключаются из большинства рандомизированных клинических исследований (РКИ).
- Необходимость включения ИКС (в качестве временной рекомендации) в схему лечения пациентов с ХОЗЛ и хронической астмой; безопасность данной



рекомендации подтверждена хорошо разработанным дизайном исследования «случай – контроль» (Gershon A.S. et al., 2014).

Дети в возрасте ≤5 лет – ключевые изменения

Шаг 2 (стартовая терапия по достижению контроля) для детей со свистящим дыханием, вызванным частыми вирусными инфекциями и периодическими симптомами астмы:

- вначале следует назначить ежедневный прием низких доз ИКС;
- можно рассмотреть эпизодический прием ИКС или по необходимости;
- уменьшение обострений больше выражено на фоне постоянного приема ИКС или эпизодически высоких доз (Kaiser S.V. et al., 2015);
- АЛТР являются еще одним вариантом достижения контроля симптомов.

Шаг 3 (дополнительная терапия по достижению контроля):

- вначале необходимо уточнить диагноз, проконтролировать правильность выполнения техники ингаляций, воздействие аллергенов, переносимость и приверженность терапии;
- предпочтительным вариантом является прием ИКС в средних дозах;
- еще одной терапевтической опцией для достижения контроля являются низкие дозы ИКС + АЛТР;
- предикторами более выраженного кратковременного ответа на умеренные дозы ИКС по сравнению с АЛТР служат уровень эозинофилов периферической крови и атопия (Fitzpatrick A.M. et al., 2016);
- в некоторых странах на выбор варианта терапии может влиять ее стоимость.

Схема ступенчатой терапии БА для детей младше 5 лет изображена на рисунке 1.

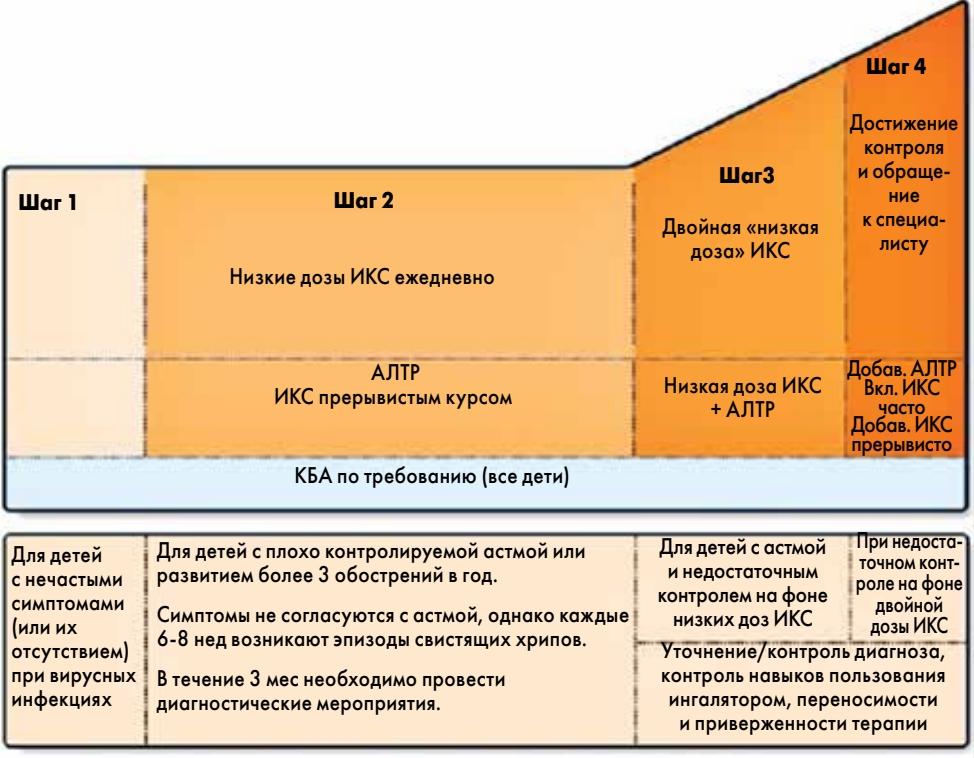


Рис. 1. Ступенчатый подход к фармакотерапии астмы у детей младше 5 лет

Дозы ИКС, которые используются в педиатрической практике для лечения БА у детей младше 5 лет, отображены в таблице 1.

- Данная таблица не является таблицей эквивалентности.
- Низкая суточная доза определяется как самая низкая одобренная доза, безопасность и эффективность которой были адекватно изучены для данной возрастной группы.

| Таблица 1. Низкодозовые ИКС (мкг/сут) для детей ≤5 лет (обновление 2018 г.) |                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Ингаляционный кортикостероид                                                | Низкая суточная доза, мкг (с нижним пределом для изученной возрастной группы) |
| Беклометазона дипропионат (гидрофлюороалкан-содержащий, ГФА)                | 100 (возраст ≥5 лет)                                                          |
| Будесонид (небулизированный)                                                | 500 (возраст ≥1 год)                                                          |
| Флутиказона пропионат (ГФА-содержащий)                                      | 100 (возраст ≥4 года)                                                         |
| Мометазона фураат                                                           | 110 (возраст ≥4 года)                                                         |
| Будесонид (аэрозольный дозирующий ингалятор + спейсер)                      | Недостаточно изучен для данной возрастной группы                              |
| Циклесонид                                                                  | Недостаточно изучен для данной возрастной группы                              |
| Триамцинолон                                                                | Недостаточно изучен для данной возрастной группы                              |

Домашний менеджмент свистящего дыхания, вызванного вирусными инфекциями

- Склонность к обострению может уменьшить превентивное эпизодическое назначение ИКС (Kaiser S.V. et al., 2016).
- Слишком частое или неадекватное использование ИКС может послужить фактором для развития побочных эффектов.
- Использование высоких доз ИКС у ребенка в домашних условиях можно рассматривать только в том случае, когда лечащий врач уверен в надлежащем применении препаратов и тщательном контроле побочных эффектов.

Менеджмент обострения астмы в отделениях неотложной помощи

- Назначение ОКС в отделениях неотложной помощи снижает риск обострения астмы, однако амбулаторное использование данной группы препаратов явных преимуществ не имеет (Castro-Rodriguez J.A. et al., 2016).

Другие изменения. Первичная профилактика астмы

- Систематический обзор РКИ материнской диеты во время беременности с преобладанием потребления рыбы или продуктов, содержащих длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, не отразил влияния такой диеты на риск возникновения атопии, свистящего дыхания или астмы у ребенка (Best K.P. et al., 2016).
- В одном недавнем исследовании было продемонстрировано снижение уровня хрипов у детей дошкольного возраста с высоким риском астмы, матери которых в третьем триместре беременности принимали высокие дозы рыбьего жира, однако понятие «рыбий жир» и оптимальный режим его дозирования не были точно определены (Bisgard H. et al., 2016).

Новые ресурсы GINA

Ниже приведены некоторые разделы из опубликованного организаторами обновленного справочника «Карманное руководство по ведению и профилактике БА».

Что мы сегодня знаем об астме?

БА сопровождается респираторными симптомами, ограничивающими активность, а также обострениями, которые иногда требуют срочного медицинского вмешательства и потенциально могут быть летальными.

К счастью, БА можно эффективно лечить и большинство пациентов могут добиться хорошего контроля над симптомами заболевания. При хорошо контролируемой астме пациенты могут:

- избегать неприятных симптомов в течение дня и ночи;
- обходиться малым количеством медикаментов;
- вести продуктивный, физически активный образ жизни;
- иметь нормальную или почти нормальную функцию легких;
- избегать серьезных вспышек заболевания (приступов или обострений).

Что такое астма?

- БА определяется по наличию следующих признаков:
- свистящее дыхание в результате затрудненного прохождения потока воздуха через суженные просветы дыхательных путей;
  - ощущение давления в грудной клетке;
  - экспираторная одышка, сопровождающаяся страхом невозможности выдохнуть воздух;
  - персистирующий сухой мучительный кашель;
  - хроническая дыхательная обструкция;
  - ощущение паники, потливость.
- Все эти симптомы связаны с затруднением выдоха вследствие бронхоспазма, утолщения стенки дыхательных путей и увеличения количества в них слизи. Существуют различные типы астмы, которые характеризуются разным течением заболевания.

Факторы, провоцирующие или ухудшающие симптомы БА

Вирусные инфекции, бытовые (клещи домашней пыли, пыльца растений, тараканы) и/или профессиональные аллергены, табачный дым, физические упражнения, стресс. Эти факторы особенно важно учитывать в случае неконтролируемой астмы. Вызвать или спровоцировать приступ БА могут и некоторые медикаменты (ацетилсалициловая кислота или другие нестероидные противовоспалительные препараты, НПВП).

Критерии диагностики астмы

Типичными симптомами являются хрипы, одышка, ощущения стеснения в груди, кашель.

Анамнез респираторных симптомов:

- большинство пациентов с БА имеют более 1 симптома заболевания;
- симптомы могут варьировать по интенсивности и времени возникновения;
- симптомы обычно усиливаются в ночное время или после пробуждения;
- симптомы часто провоцируются физическими упражнениями, смехом, аллергиями или холодным воздухом;
- симптомы часто коррелируют с наличием респираторной инфекции.

Данные об ограничении дыхательного потока:

- по крайней мере один раз в процессе диагностики при низком ОФВ<sub>1</sub> соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) также было ниже нормы, которая составляет ≥0,75-0,80 у взрослых и ≥0,90 у детей;
- вариабельность легочной функции выше, чем у здоровых лиц;
- повышение ОФВ<sub>1</sub> на ≥12% и на ≥200 мл от исходного значения у взрослых (≥12% от прогнозируемого значения – у детей) через 10-15 мин после ингаляции бронходилататора (обратимость воздушного потока);
- средняя ежедневная суточная вариабельность пиковой скорости выдоха ≥10% у взрослых (≥13% – у детей);
- повышение ОФВ<sub>1</sub> на ≥12% и на ≥200 мл от исходного значения у взрослых (≥12% от прогнозируемого значения – у детей) после 4 недель противовоспалительного лечения (при отсутствии респираторных инфекций);
- более выраженная вариабельность и длительность наблюдаемых симптомов свидетельствуют в пользу астмы;
- при тяжелых обострениях или вирусных инфекциях бронхиальная обструкция может стать необратимой; в данном случае следующий шаг зависит от клинической ситуации и доступности диагностических тестов.

Более детальная информация о методах диагностики БА изложена в главе 1 отчета GINA-2018.

Лечение БА

Менеджмент астмы базируется на непрерывном цикле из трех последовательных действий: оценка симптомов, назначение терапии, оценка ответа на терапию. Для контроля над симптомами БА и уменьшения рисков применяется ступенчатый подход, отображенный на рисунке 2.

Шаг 1. КБА при необходимости

Только для пациентов с редкими симптомами, отсутствием ночных и утренних симптомов, а также обострений в течение последних 12 мес, с нормальным уровнем

Продолжение на стр. 16.





# GINA 2018: что нового?

Продолжение. Начало на стр. 14.

ОФВ<sub>1</sub>. В качестве альтернативы у пациентов с высоким риском обострений могут использоваться низкие дозы ИКС, представленные в таблице 2.

| Таблица 2. Суточные дозы часто используемых ИКС (мкг) |                      |                 |         |                 |                 |                 |
|-------------------------------------------------------|----------------------|-----------------|---------|-----------------|-----------------|-----------------|
| ИКС                                                   | Взрослые и подростки |                 |         | Дети 6-11 лет   |                 |                 |
|                                                       | Низкие               | Средние         | Высокие | Низкие          | Средние         | Высокие         |
| Беклометазона дипропионат (ХФК)                       | 200–500              | >500–1000       | >1000   | 100–200         | >200–400        | >400            |
| Беклометазона дипропионат (ГФА)                       | 100–200              | >200–400        | >400    | 50–100          | >100–200        | >200            |
| Будесонид (сухопорошковый ингалятор)                  | 200–400              | >400–800        | >800    | 100–200         | >200–400        | >400            |
| Будесонид (небулы)                                    |                      |                 |         | 250–500         | >500–1000       | >1000           |
| Циклесонид (ГФА)                                      | 80–160               | >160–320        | >320    | 80              | >80–160         | >160            |
| Флутиказона фуроат (сухопорошковый ингалятор)         | 100                  | Не используется | 200     | Не используется | Не используется | Не используется |
| Флутиказона пропионат (сухопорошковый ингалятор)      | 100–250              | >250–500        | >500    | 100–200         | >200–400        | >400            |
| Флутиказона пропионат (ГФА)                           | 100–250              | >250–500        | >500    | 100–200         | >200–500        | >500            |
| Мометазона фуроат                                     | 110–220              | >220–440        | >440    | 110             | ≥220–<440       | ≥440            |
| Триамцинолона ацетонид                                | 400–1000             | >1000–2000      | >2000   | 400–800         | >800–1200       | >1200           |

Примечание. ХФК – хлорофлюорокарбон-содержащий ингалятор.

## Шаг 2. Низкие дозы ИКС+КБА при необходимости

Альтернатива: АЛТР менее эффективны, чем ИКС; комбинация ИКС/КБА быстрее устраняет симптомы и снижает ОФВ<sub>1</sub>, чем монотерапия ИКС; при сезонной аллергической астме ИКС назначают без промедления и применяют в течение 4 нед после окончания воздействия аллергена.

## Шаг 3. Низкие дозы ИКС/ПБА в качестве поддерживающей терапии + КБА при необходимости либо ИКС/формотерол

Для пациентов с обострениями БА чаще 1 раза в год комбинация ИКС/формотерол более эффективна, чем ИКС/ПБА+КБА при необходимости. Альтернатива: средние дозы ИКС. Для взрослых пациентов с сенсibilизацией к клещам домашней пыли и сопутствующим аллергическим ринитом на фоне приема ИКС следует рассмотреть возможность аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). Дети 6-11 лет: средние дозы ИКС. Альтернатива: низкие дозы ИКС/ПБА.

## Шаг 4. Низкие дозы ИКС/формотерол или средние дозы ИК/ПБА + КБА при необходимости

Альтернатива: добавление тиотропия у пациентов старше 12 лет с обострениями в анамнезе; высокие дозы ИКС/ПБА – низкая эффективность при высоких рисках; возможно рассмотрение добавления АЛТР или теофиллина (взрослые). У взрослых пациентов с сенсibilизацией к клещам домашней пыли и сопутствующим аллергическим ринитом и обострениями на фоне приема ИКС рассмотреть возможность АСИТ (в случае прогнозируемого ОФВ<sub>1</sub> ≥70%).

## Шаг 5. Углубленная диагностика и добавочная терапия

Добавочная терапия включает в себя тиотропий (для пациентов ≥12 лет с обострениями в анамнезе) и биологическую терапию: препараты анти-IgE (для детей ≥6 лет с тяжелой формой астмы, которая не поддается контролю на Шаге 4 – уровень доказательности А) и анти-ИЛ-5 при тяжелой эозинофильной астме, которая не контролируется на предыдущем этапе лечения (уровень доказательности А).

Альтернатива: низкие дозы ОКС (эквивалент преднизолона ≤7,5 мг в сут) могут быть эффективными у некоторых взрослых с тяжелой формой астмы (уровень доказательности D), однако следует предупредить пациента о ряде побочных эффектов при длительной терапии (уровень доказательности В). Данный вариант лечения следует рассматривать только у взрослых с плохим контролем симптомов и/или частыми обострениями, несмотря на правильность выполнения техники ингаляций и достаточную приверженность терапии на Шаге 4, а также после исключения других факторов, способствующих развитию обострений.

Более подробно варианты терапии на Шаге 5 рассмотрены в разделе 3-14 отчета GINA-2018.

## Ответ пациентов на лечение и возможности коррекции терапии БА Как часто пересматривают схему терапии для пациентов с астмой?

После начала лечения необходимо наблюдение пациента в течение 1-3 мес, а затем контроль каждые 3-12 мес (за исключением периода беременности – в этом случае пациентку необходимо консультировать каждые 4-6 недель).

После обострения пациент должен сделать контрольный визит к врачу в течение недели.

В целом частота пересмотра схемы терапии зависит от начального уровня контроля симптомов у пациента, его ответа на предыдущее лечение, а также способности и готовности самостоятельно осуществлять менеджмент астмы согласно разработанному совместно с лечащим врачом плану действий.

## Переход на следующий шаг («step up») ступенчатой терапии БА

Астма характеризуется вариабельностью течения, поэтому на любом этапе терапии может потребоваться пересмотр менеджмента заболевания:

- Непрерывный «step up» (по крайней мере в течение 2-3 мес): сохранение симптомов и/или обострения на фоне 2-3 мес терапии. Перед тем как перейти на следующий шаг, необходимо оценить наиболее распространенные причины плохого контроля (неправильная техника ингаляций, низкая приверженность терапии, модифицируемые факторы риска (курение), коморбидность и т. п.).
- Краткосрочный «step up» (1-2 нед) используется в случае эпизода вирусной инфекции или воздействия аллергена.
- Ежедневная коррекция поддерживающей терапии.

## Переход на следующий шаг («step down») при достижении контроля БА

После достижения и поддержания контроля над симптомами в течение 3 мес можно рассмотреть вариант отмены или уменьшения дозы некоторых препаратов с целью снижения риска развития побочных эффектов. Для этого необходим ряд условий:

- Выбрать благоприятный период для отмены препарата (отсутствие беременности, эпизодов респираторной инфекции, пациент (пациентка) не путешествует).
- Уточнить исходный клинический статус (контроль симптомов, показатели легочной функции), составить письменный план действий в отношении терапии астмы, осуществлять тщательное последующее наблюдение за пациентом.
- У взрослых и подростков с астмой полная отмена ИКС не рекомендована (за исключением временной необходимости подтверждения диагноза БА).

Схемы уменьшения дозы ИКС детально представлены в разделе 3-9 полного отчета GINA-2018.

## Нефармакологические стратегии по достижению контроля БА

Другие методы лечения могут рассматриваться как дополнение к фармакотерапии в достижении контроля над симптомами и снижении риска обострений. Доказательства высокого уровня получены для следующих рекомендаций:

- При каждом визите курящего пациента акцентировать его внимание на необходимости отказаться от вредной привычки, одновременно обеспечить ему доступ к соответствующим консультациям и информационным ресурсам; также посоветовать близким или опекунам пациента исключить курение в его окружении.
- Поощрять людей с астмой к регулярной физической активности, которая в целом благоприятно влияет на здоровье. Предоставлять рекомендации относительно купирования бронхоспазма, вызванного физическими упражнениями.
- В случае профессиональной астмы тщательно собрать анамнез, выявить и по возможности устранить воздействие профессиональных аллергенов.
- Перед назначением НПВП (включая ацетилсалициловую кислоту) уточнить наличие/отсутствие БА.

Хотя у сенсibilизированных пациентов воздействие аллергенов и провоцирует развитие клинической картины астмы, в реальности прерывание контакта с ними часто бывает недостижимым. Также не рекомендуется опасаться некоторых распространенных триггеров астматических симптомов (физические упражнения, смех), а воздействие других факторов (вирусная инфекция, стресс) следует контролировать с помощью фармакотерапии.

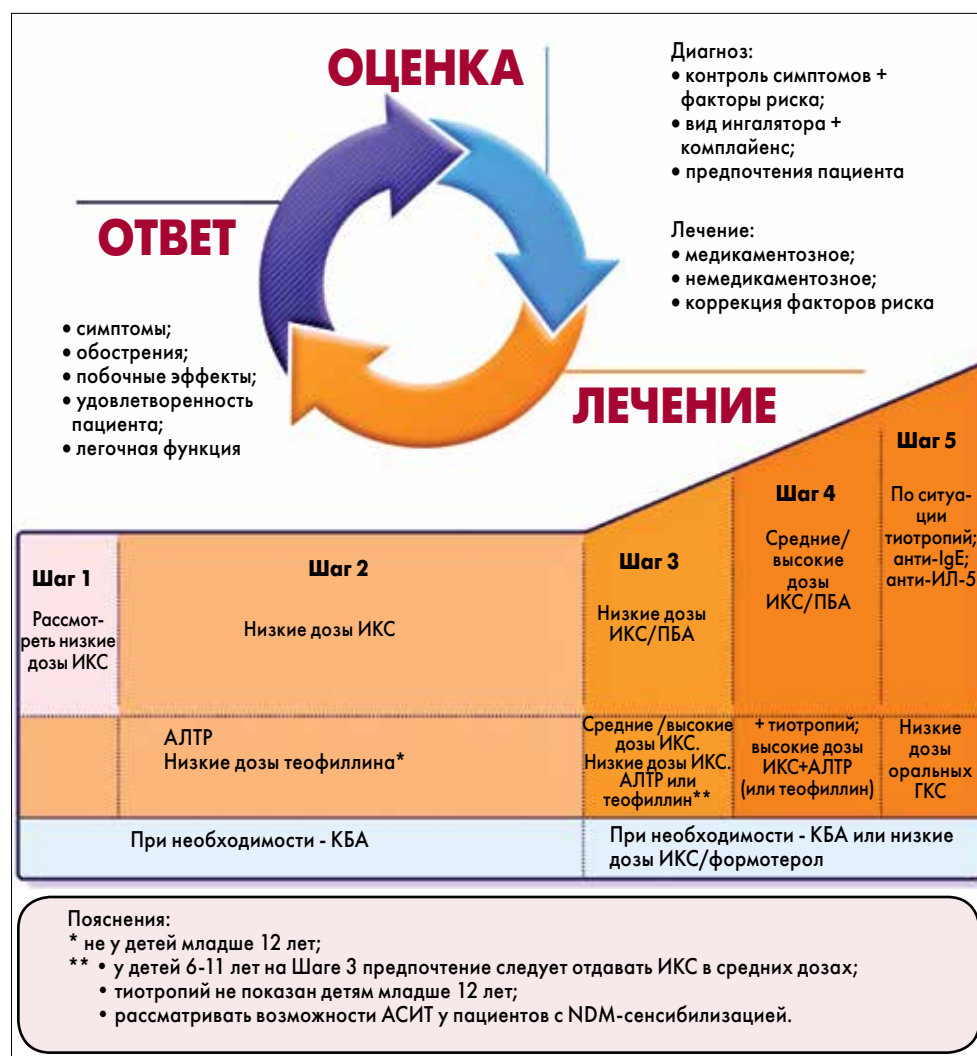


Рис. 2. Ступенчатый подход к терапии БА

Больше информации содержится на официальном веб-сайте [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).

Подготовила **Наталья Позднякова**



# Аерофілін

## Відкриваючи ДИХАННЯ ...



### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

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

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

Р.п.:№UA/4391/01/01



# Сучасні стандарти діагностики й лікування алергічного риніту з позицій доказової медицини

**Будь-яке клінічне рішення лікаря має базуватися на наукових фактах, що спонукає фахівців у пошуках вирішення проблеми звертатися до різного роду джерел, однак отримана з них інформація не завжди достовірна, а різноманіття лікарських препаратів на фармацевтичному ринку ще більше ускладнює вибір лікувальної тактики.**

Порятунком у цьому інформаційному хаосі став проект «Школа доказової медицини» (далі — Школа), метою якої є представлення сучасних міжнародних та вітчизняних концепцій діагностики й лікування захворювань ЛОР-органів та їх реалізація в діяльності практикуючого лікаря. З кожним засіданням Школи кількість учасників зростає, а дружна й невимушена атмосфера забезпечує продуктивність і легкість засвоєння інформації. 3 травня 2018 року «Школа доказової медицини» зібрала представників ЛОР-спільноти у Львові. Сесія була присвячена темі алергічного риніту (АР), а спікерами виступили провідні спеціалісти з оториноларингології. Лекції базувалися виключно на даних доказової медицини й були практично орієнтованими, а інтерактивний формат подачі залучив до процесу обговорення всіх учасників конференції, зробивши ступінь інформативності зустрічі по-справжньому унікальним.

та виділення з носа, приступи чхання, свербіж у носовій порожнині, у частини пацієнтів – ослаблення або втрата нюху, головний біль, прояви кон'юнктивіту, загальна слабкість і порушення сну) та даних анамнезу: прослідковується гастрит при контакті з певними речовинами або в певні періоди (пилювання рослин), супутня бронхіальна астма (БА), алергічний дерматит, обтяжений сімейний анамнез. Подальші діагностичні процедури мають включати в себе:

- фізикальне обстеження, під час якого можна виявити порушення розвитку лицевого черепа, а також характерне «алергічне обличчя» (темні круги під очима внаслідок стазу в периорбітальних венах);
- передню риноскопію;
- ендоскопічне дослідження порожнини носа;
- шкірні тести з алергенами методом прик-тесту (є найбільш технологічним, уніфікованим, специфічним і безпечним методом шкірного тестування);

- визначення алерген-специфічного імуноглобуліну Е (IgE) в сироватці крові.

Варто підкреслити, що саме на підставі фізикального обстеження та риноскопії формується клінічний діагноз. Тобто встановлення первинного клінічного діагнозу АР абсолютно реально без додаткового діагностичного тестування. Визначення «клінічний діагноз» передбачає, що це вірогідний діагноз, не підтверджений алерготестуванням. І за відсутності достатньої кількості алергенів клінічний діагноз вже є підставою для призначення лікування.



Першим спікером став завідувач кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор С.М. Пухлік. У своїй доповіді основний акцент він зробив на питаннях патогенезу та діагностики АР.

– Необхідно пам'ятати про те, що діагноз «алергічний риніт» насамперед має ставитися на основі клініки (закладеність



**Завідувач кафедри оториноларингології з офтальмологією стоматологічного факультету ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава), доктор медичних наук, професор С.Б. Безшачний представив**

носа: історія питання та анатомія». Сергій Борисович розкрив основні етіологічні, патогенетичні та діагностичні аспекти цього захворювання й розповів про принципи лікування, базуючись на даних доказової медицини.

— Етіологія та патогенез виникнення поліпів носа, так званий поліпоз носа (ПН), до кінця не вивчені. Існує безліч теорій розвитку захворювання, основні з яких вказують на можливе залучення в процес вірусів, грибків і бактерій. Достовірно відомо лише те, що в основі патогенезу лежить еозинофільне запалення слизової носа. ПН найбільш поширений серед хворих із БА та з непереносимістю ацетилсаліцилової кислоти, однак частота ПН серед пацієнтів з АР навіть менша, ніж в загальній популяції. Клінічна картина при поліпах носа така ж, як і при АР, однак уже на етапі проведення передньої риноскопії можна виявити поліпи, а ендоскопічне дослідження дозволяє підтвердити діагноз.

З точки зору доказової медицини, алгоритм лікування назальних поліпів є досить прозорим (рис. 1). Ендоназальні кортикостероїди (ЕКС) є основою лікування ПН, що відображено в міжнародних консенсусах. У разі необхідності проведення операції перевагу необхідно віддавати функціональній ендоскопічній хірургії приносних синусів.



Завершив засідання Школи голова експертної групи МОЗ України за напрямом «Отоларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія», доктор медичних наук, професор В.І. Попович, який у своїй доповіді розкрив основні положення клінічної

настанови, затверджені відповідно до наказів МОЗ України від 29.12.2016 р. № 1422 та від 21.03.2017 р. № 302 «Алергічний риніт і його вплив на астму (ARIA)». Концептуальною основою протоколу стало положення про те, що АР – це запалення слизової оболонки носа та принососих пазух і є місцевим проявом системного захворювання, а відповідно, має неназальні

симптоми, які й визначають тяжкість перебігу захворювання.

– Встановлення первинного клінічного діагнозу АР згідно з критеріями ARIA є абсолютно реальним без додаткового діагностичного тестування й дає старт початку лікування (табл. 1).

**Таблиця 1. Класифікація АР (ARIA)**

| Інтермітуючий                                   | Персистуючий                                    |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Симптоми<br><4 днів на тиждень<br>або <4 тижнів | Симптоми<br>>4 днів на тиждень<br>або >4 тижнів |

Наступною складовою діагнозу є встановлення тяжкості захворювання. Легкий перебіг характеризується нормальним сном, активністю протягом дня, під час занять спортом і відпочинку та відсутністю симптомів, що сильно турбують. При середньотяжкому перебігу турбує один, а при важкому – кілька симптомів з наступних:

- порушення сну;
- порушення нормальної активності протягом дня, під час занять спортом та відпочинку;
- знижена працездатність;
- наявність симптомів, що сильно турбують.

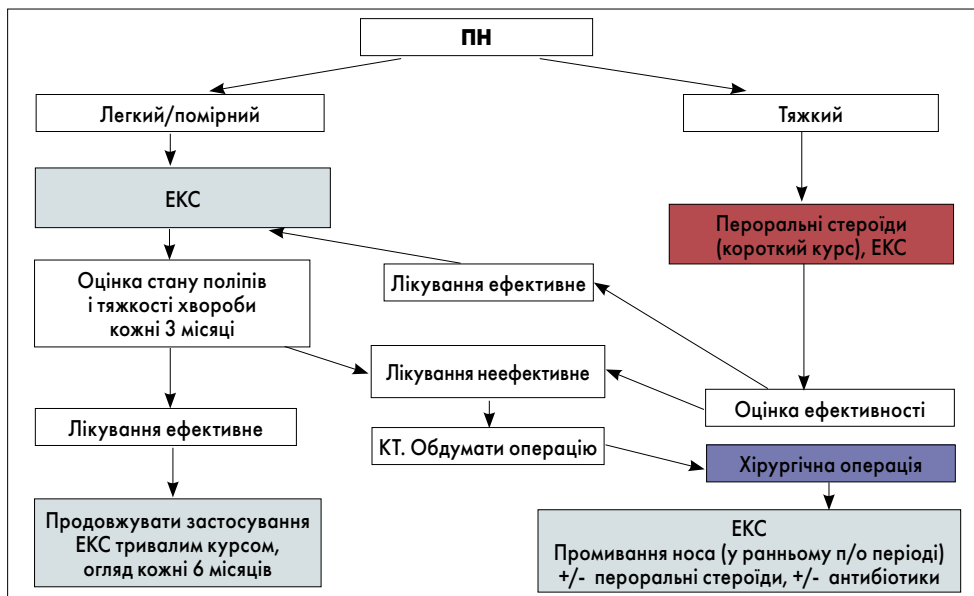
Після встановлення діагнозу необхідно призначити комплексне етіопатологічне лікування. Основною метою терапії АР є не вілікування захворювання, а досягнення і підтримка адекватного клінічного контролю над ним.

Відповідно до вимог доказової медицини доведена ефективність груп препаратів, представлених у таблиці 2.

Специфічна імунотерапія є етіологічним лікуванням АР. Принцип її полягає у введенні хворому причинних агентів (алергену або алергенів), які є етіологічними чинниками захворювання, з поступовим підвищенням доз і збільшенням інтервалу між введеннями алергенів. Найбільш ефективною і безпечною є методика су-блінгвальної імунотерапії, яка виконується самим пацієнтом вдома. Імунотерапія показана при достатньому контролі над захворюванням, що стає можливим завдяки патогенетичній терапії.

Невід'ємною частиною лікування АР є іригаційна терапія, яка полягає в очищенні слизової оболонки носа ізотонічною морською водою, що забезпечує елімінацію причинно-значущих алергенів, відновлення фізіологічного стану слизової оболонки носа та її зволоження, нормалізацію місцевого імунітету та очищення слизової перед застосуванням інших топічних препаратів для покращення їх аплікації.

Топічні кортикостероїди є золотим стандартом у патогенетичному лікуванні АР. Мометазону фураат має таку саму потужну антиалергічну, протинабрякову та протизапальну дію, як глюкокортикостероїди першого та другого покоління



**Рис. 1. Сучасний алгоритм лікування ПН**

# ЦЕТРИН® Діє в центрі алергії\*

**ЦЕТРИН®**

- Висока ефективність завдяки максимальній концентрації поблизу H<sub>1</sub>-рецепторів<sup>1,2</sup>
- Практично відсутній ризик накопичення в клітинах органів<sup>1,2</sup>
- Майже відсутній метаболізм в печінці і ризик лікарських взаємодій<sup>3</sup>

**Dr.Reddy's**

**№1 в Україні  
від алергії!\*\***

Цетрин® (цетиридину гідрохлорид). Таб. 10 мг №20 та №30. Тел.: PC MUH45789/02/01 від 08.12.2017. Виробник «Др. Редді» / Лабораторії Північ, Індія. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді» / Лабораторії БІ "Європа", 11 поверш, офіс 11А, Солом'янськ шосе, 101, м. Київ, 01111, Тел.: +380(44)521171. Рекламна літературна засіб призначено для медичних фахівців та лікарів, а також для розповсюдження на спеціальних конференціях та симпозіумах з медичної тематики. Перед прийняттям рішення щодо використання до медичного застосування. Таблетки Цетрин призначений для застосування у дітей від 6 років. Вступитися без рецепта. ЦЕХ-26/07/2015-2017. \*Під терміном «центр алергії» розуміється H<sub>1</sub>-рецептори як основні патогенетичні ланки алергічного процесу. Роль H<sub>1</sub>-рецепторів визначається прямишою роллю останніх у патогенезі більшої частини симптомів алергії (чухання, свербіж, набуття шкіряних висипань тощо). Джерело: Українська Фармацевтична Асоціація, 27.03.2015. Докладна нейрофармакологія та фармакологія терапії. В.Б. Чойн, м. Львів, 2013. С. 314. Клітинні механізми та інтеракції. Г.М. Давиденко, Київ, 2004. С. 713. Замков С.В. Антигістамінні та неантигістамінні ефекти антигістамінних препаратів // С.В. Замков / Клітинні механізми. Алергопатія. Інформація—2004.— № 1(16)—С. 100-113. \*\*За даними розробленої системи Системи дослідження «ФармСтандарт», майже повністю відсутній метаболізм Цетрин (Примітка: Препарати Цетрин є одними з найбільш популярних препаратів Цетрин в Україні та Європі 2015 р. у порівнянні з The Clinical Use of Cetirizine in the Treatment of Allergic Rhinitis, Lin Zhang, Lin Cheng, Jiaoping Hong, Pharmacology 2015; 92: 14–23. 2. Фармакокінетика цетиридину H<sub>1</sub>-рецепторів і систем обмінних реакцій. S.P. Wainwright, Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Paris XIII, Paris, France. Клітинні механізми. Алергопатія. Інформація. WJ4(73), 2014. 3. Zhang L., Cheng L., Hong J. The clinical use of cetirizine in the treatment of allergic rhinitis. Pharmacology, 2015; 92: 14–25 (doi: 10.1159/000318443). 2006–23/10/2015–2017.



(гідрокортизон, преднізолон, дексаметазон), але, на відміну від них, – низьку системну біодоступність (0,1%) і, відповідно, високий рівень безпеки. Мометазон виражено полегшує такі симптоми, як чхання, ринорея, закладеність носа, свербіж і очні симптоми у хворих на АР. Крім цього він ефективний щодо коморбідних станів: зменшує розмір глоткового кильця на 84% через 8 тиж лікування й покращує функцію слухових труб у пацієнтів з АР. Терапія мометазону фууроатом протягом року знижує кількість еозинофілів у слизовій оболонці в 2,6 рази.

Основними побічними реакціями при застосуванні топічних кортикостероїдів є головний біль та носові кровотечі. Мометазон протипоказаний у ранньому післяопераційному періоді після втручань на носі.

Ще однією групою лікарських засобів, які впливають на патогенез захворювання, є антигістамінні препарати. Їхня дія реалізується завдяки зв'язуванню на конкурентних принципах з рецепторами гістаміну на клітинах різних тканин, нівелюючи таким чином його ефекти. Антигістамінні препарати першого покоління (дімедрол, тавегіл, супрастин, діазолін) мають низку недоліків:

- діють лише 1,5-3 год;
- не повністю зв'язуються з  $H_1$ -рецепторами гістаміну;
- проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр, викликаючи седативну та снодійну дію;
- зв'язуються з іншими рецепторами (М-холінорецепторами,  $\alpha$ -адренорецепторами);
- викликають швидке звикання (на 7-12-й добі).

Виходячи з вищесказаного зрозуміло, що перевага має віддаватися антигістамінним препаратам другого покоління, які характеризуються швидким початком (протягом 1-3 год) та тривалістю дії (12-24 год), а також відсутністю тахіфілаксії при тривалому прийомі. Основними представниками цієї групи препаратів є лоратадин, акривастин і цетиризин. Лоратадин та акривастин метаболізуються в печінці через систему цитохрому P450 і перетворюються на активні метаболіти, які безпосередньо блокують  $H_1$ -гістамінові рецептори. Недоліком є те, що в пацієнтів з ураженням печінки метаболізм неактивних антигістамінних препаратів з утворенням активних метаболітів може порушуватись, і, відповідно, ефективність від призначення буде низькою, тому перевагу необхідно віддавати препаратам, які не метаболізуються печінкою або метаболізуються в незначній кількості. Такі властивості має цетиризин, діюча речовина лікарського засобу Цетрин®. Перевагою препарату є те, що він є активним метаболітом, не конкурує за ферментні системи печінки і не впливає на метаболізм

інших лікарських засобів. Відповідно, призначаючи Цетрин®, можна не хвилюватися про виникнення фармакокінетичних взаємодій у разі необхідності призначення інших препаратів, а також мінімізувати вірогідність неефективності терапії в пацієнтів з патологією печінки.

Ще однією групою препаратів із доведеною ефективністю в лікуванні АР є антагоністи лейкотрієнових рецепторів, основним представником яких є монтелукаст. Він має потужну протизапальну дію, особливо показаний за наявності коморбідної БА, високий рівень безпеки і, за необхідності тривалого застосування, може стати альтернативною антигістамінним препаратам або ЕКС. Негативними моментами при застосуванні монтелукасту є те, що він не знімає загострення, а також може викликати розлади сну та головний біль.

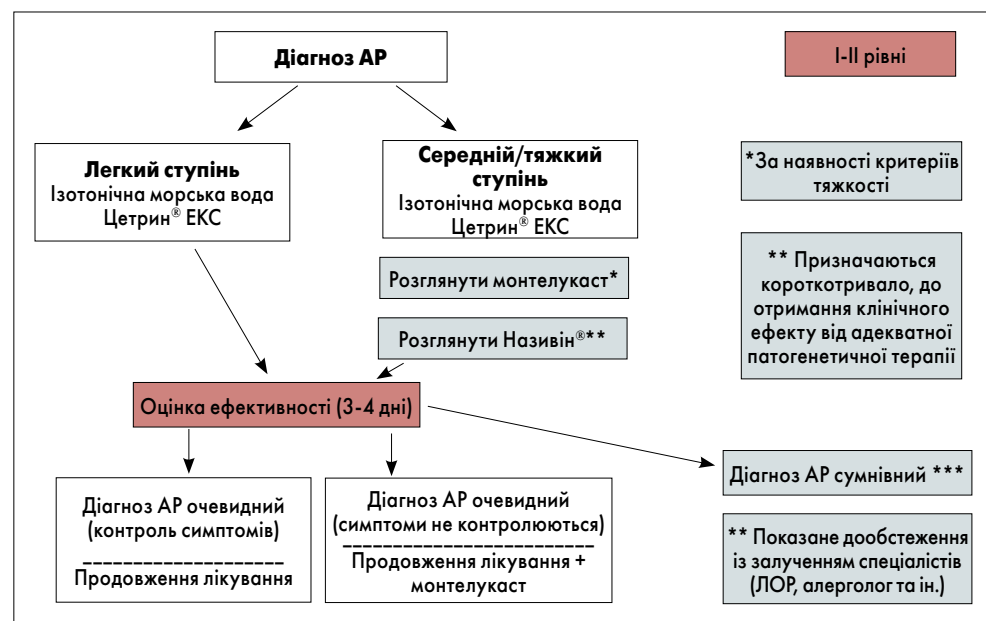
Лікування АР являє собою доволі тривалий процес, тому для швидкого зняття симптомів доцільним є короткочасне (3-4 дні) призначення деконгестантів, які швидко нормалізують функцію носового дихання, тим самим покращуючи комплаєнс пацієнтів щодо базисної терапії. Перевагу необхідно віддавати препаратам довготривалої дії, представником яких є оксиметазолін. Більшість назальних спреїв, діючою речовиною яких є оксиметазолін, в якості консерванту містять у своєму складі бензалконія хлорид, який має цілієтоксичний ефект та знижує ефективність мукоциліарного транспорту. Винятком є препарат Називін® Сенситив, який не містить бензалконію, а стерильність його забезпечується посрібленою спіраллю з бактерицидними властивостями та системою фільтрів. Таким чином, Називін® Сенситив має швидкий і тривалий деконгестивний ефект (до 12 год) без цілієтоксичного ефекту та зниження мукоциліарного кліренсу. Препарат призначається короткочасно, до отримання клінічного ефекту від патогенетичної терапії.

Персистуюче запалення при АР є постійно триваючим процесом навіть за відсутності симптомів, і саме воно має бути метою ступеневої терапії, яка дозволяє дотримуватися принципу індивідуалізації лікування. Під ступеневою терапією мається на увазі досягнення повного клінічного контролю над захворюванням при застосуванні найменшої кількості медикаментів. Алгоритм ступеневої терапії представлений на рисунку 2.

За певних ситуацій консервативна терапія не забезпечує контролю над захворюванням, і необхідно розглянути питання про хірургічне втручання. Показання до нього виникають у випадках:

- коли можливості консервативного лікування не дозволяють поліпшити носове дихання (необхідність використовувати деконгестанти);

| Таблиця 2. Ефективність різних груп препаратів у лікуванні АР |                                      |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Лікування                                                     | Рекомендації                         |
| Імуноterapia                                                  | Так (тільки при інтермітуючому АР)   |
| Топічні кортикостероїди                                       | Так (крім легкого інтермітуючого АР) |
| Пероральні неседативні Н <sub>1</sub> -блокатори              | Так                                  |
| Антилейкотрієнові препарати                                   | Так (крім легкого інтермітуючого АР) |
| Іригаційна терапія                                            | Так                                  |
| Місцеві кромони                                               | Так                                  |
| Стабілізатори мембран мастоцитів                              | Так                                  |



**Рис. 2. Алгоритм ступеневої терапії при лікуванні АР**



- незворотних (фіброзна або сосочкова) форм гіпертрофії носових раковин, які виникли на фоні АР;
- аномалій носових структур;
- медикаментозного риніту;
- коморбідного поліпозу.

При хірургічному лікуванні хворих на АР слід дотримуватися принципів функціональності та мінімальної інвазивності. Операція в цьому випадку має бути виконана на фоні медикаментозної терапії. Перевага віддається малоінвазивним ендоскопічним методикам, а саме підслизовій лазерній, ультразвуковій або класичній вазотомії, FESS.

Сучасні хірургічні технології дозволяють нормалізувати носове дихання, ліквідувати аномалії внутрішньоносових структур, а за необхідності – відновити нормальний дренаж, аерацію пазух і видалити патологічно змінені тканини. Однак позитивний результат навіть такої функціональної операції за відсутності адекватної фармакотерапії АР буде лише частковим і недовготривалим.

У результаті ефективного лікування досягається низка цілей, до яких, крім ліквідації чи значного зменшення закладеності, виділень з носа, свербіж

та чхання, відноситься відновлення нюху, покращення якості життя пацієнтів, запобігання трансформуванию АР у БА та розвитку коморбідних захворювань й ускладнень.

Необхідно пам'ятати, що лікувати потрібно не просто АР, а АР у конкретної людини, оскільки в пацієнтів з одним діагнозом можуть спостерігатися різні варіанти патології, що й лягло в основу ступеневої терапії.

**Організаторам заходу вдалося зробити його насиченим і по-справжньому корисним. Напевно, головним плюсом стало наближення міжнародних протоколів, заснованих на даних доказової медицини, до українських реалій, а також оптимізація великих об'ємів інформації в зручні, практично орієнтовані алгоритми діагностики та лікування. «Школа доказової медицини» – відносно молодий, але вже дійсно успішний проект, який знаходить дедалі більше прихильників, а ті, хто не може особисто відвідати цей інформативний захід, можуть знайти всю необхідну інформацію за посиланням <https://orl.ifnmu.edu.ua>.**

Підготувала **Ганна Кирпач**

[illegible]



# Практичні керівництва з лікування алергії на арахіс

**У статті представлено огляд найсучасніших рекомендацій, протоколів діагностики та лікування алергії на арахіс у пацієнтів дитячого віку. Матеріали були підготовлені на основі інформації, зібраної з великої кількості різноманітних публікацій акредитованих професійних організацій. Автори акцентують увагу на причинах, ознаках та симптомах, а також на профілактиці, діагностиці й лікуванні алергії на арахіс.**

## Вступ

Алергія на арахіс є не тільки одним з найбільш поширених видів алергій, але й однією з найбільш небезпечних через високу ймовірність виникнення анафілактичного шоку. Вона вражає приблизно 3% дітей та зберігається в дорослому віці в близько 80% людей (Du Toit G. et al., 2015). Керівництва з попередження виникнення алергії на арахіс, що були опубліковані в США у 2010 та 2015 рр., фактично не надали жодних рекомендацій щодо попередження такого виду алергії через відсутність доказів (Togias et al., 2017). Таким чином, сім'ї, в яких були діти, що страждали від алергії на арахіс, були лише проінструктовані на предмет розпізнавання симптомів анафілаксії та відповідних подальших дій, зокрема щодо постійного носіння із собою ін'єкційного адреналіну. Через потенційну ймовірність смертельної реакції діти з алергією на арахіс, а також їхні батьки швидко навчилися перевіряти належним чином усі етикетки на продуктах стосовно можливої наявності алергенів.

Оновлені рекомендації включають дані клінічного дослідження, відомого як «Раннє виявлення алергії на арахіс» (Du Toit G. et al., 2015), яке оцінювало ефект раннього введення алергенів як способу запобігання виникненню алергії. Під час дослідження в довільному порядку були вибрані немовлята віком від 4 до 11 міс (підґрунтям для вибору стали історії виникнення екземи та алергії на яйця або наявність обох цих станів) і поділені на 2 групи. Рацион харчування дітей 1-ї групи був стандартним і не передбачав вживання арахісу до виповнення 2 років, тоді як учасникам експериментальної групи арахіс починали вводити рано. До 5-річного віку в дітей групи, яка утримувалася від вживання арахісу, спостерігалися прояви алергічних симптомів у 13,7% випадків, тоді як діти групи, де арахіс вводився в раціон з раннього віку, зазнавали проявів алергії лише в 1,9% випадків. Таким чином, Керівні засади Національного інституту алергії та інфекційних хвороб сьогодні рекомендують введення арахісових продуктів починаючи з 4-місячного віку з метою зменшення кількості випадків виникнення алергічних реакцій на арахіс. Хоча більшість досліджень проводиться з використанням арахісових порошоків, батькам рекомендується вводити відповідні арахісовмісні продукти, найпоширенішим з яких є арахісове масло, у раціон дітей віком від 4 до 6 міс (Togias et al., 2017).

## Історія захворювання та симптоми

### Оцінка факторів ризику (персонал клініки Майо, 2015)

- Вік дитини
  - ✓ Виникнення алергії на арахіс найбільш властиве немовлятам та дітям 1-3-го року життя через неформовану систему травлення.
- Інші види алергій
  - ✓ Діти, які страждають від інших видів харчових чи екзогенних алергій, входять до групи ризику з виникнення алергії на арахіс.
- Історія захворювання на екзему
  - ✓ Часто помічається зв'язок між atopічним дерматитом та харчовими алергіями.
- Історія сімейного анамнезу
  - ✓ Діти, близькі родичі яких страждали або страждають від харчових алергій (особливо від алергій

на арахіс чи яйця), знаходяться в групі підвищеного ризику виникнення алергії на арахіс.

Щоб надати допомогу під час діагностики алергії на арахіс, представнику ланки первинної медичної допомоги слід оцінити наступне (Американський коледж алергії, астми та імунології, 2014):

- Коли вперше один із батьків/спеціаліст із догляду за хворими помітив будь-яку алергічну реакцію?
- Що саме та в якій кількості вживав пацієнт?
- Як швидко проявилися симптоми після того, як пацієнт вжив продукт, що викликав алергію?
- Чи погіршилися прояви симптомів після першої реакції чи ступінь тяжкості прояву симптомів залишився без змін?
- Яких заходів було вжито для полегшення проявів симптомів?
- Чи були інші фактори, що провокували прояв симптомів?
- Скільки знадобилося часу на зникнення симптомів?

Хоча більшість алергічних реакцій на арахіс мають незначні прояви, вони все ж таки можуть призводити до анафілактичного шоку. Дуже важливо навчити батьків розпізнавати симптоми алергічної реакції. Вони виникають дуже швидко після засвоєння продукту. Слабкі та помірні алергічні реакції можуть включати такі симптоми (Boyce et al., 2010):

- кропив'янку;
- ринорею;
- свербіж очей та слезотечу;
- плями на шкірі довкола рота;
- нудоту, блювання, діарею та/або судоми;
- свистяче дихання, кашель та/або нежить;
- позиви до блювання та/або попірхання.

Анафілактична реакція часто проявляється по-різному та з прогресуючою тяжкістю. Якщо у дитини виникає анафілактична реакція, можна очікувати на такі її прояви (Sicherer et al., 2017):

- утруднене/свистяче дихання, хрип;
- пощипування довкола рота;
- набряк/оніміння горла, язика чи язичка піднебіння;
- утруднене ковтання;
- втрата свідомості;
- блідість або припливи жару;
- болі в животі або блювання;
- раптовий початок свербіжу по всьому тілу.

## Оцінка стану

### Медогляд (Boyce et al., 2010; Sicherer, Simons, 2017)

- З боку дихальної системи
  - ✓ свистяче дихання;
  - ✓ хрипіння;
  - ✓ кашель;
  - ✓ утруднене дихання;
  - ✓ ринорея.
- З боку шлунково-кишкового тракту
  - ✓ біль у ділянці живота
- З боку серцево-судинної системи
  - ✓ артеріальна гіпотензія (Sicherer et al., 2017).
- Для немовлят та дітей
  - ✓ ґрунтуючись на нормативах, визначених для вікових груп, низький артеріальний систолічний тиск (АСТ) крові;

- ✓ зниження АСТ на більш ніж 30%.
- Для підлітків (11-16 років) та молоді (17-21 рік)
  - ✓ АСТ менше ніж 90 мм рт. ст.;
- ✓ зниження АТ на більш ніж 30% від норми;
- ✓ зупинка серця;
- ✓ аритмія.
- З боку шкірних покривів
  - ✓ кропив'янка;
  - ✓ почервоніння/висипання;
  - ✓ набряк Квінке.

## Лабораторні/діагностичні дослідження (Sicherer, Wood, 2013)

Після детального вивчення історії хвороби й оцінки стану пацієнта сімейним лікарем та в разі підозри на наявність харчової алергії хворого слід направити на консультацію до алерголога, особливо якщо планується введення арахісових продуктів. Оскільки на сьогодні в багатьох дітей є різноманітні симптоми харчової алергії різної складності, усі пацієнти, щодо яких є підозра на наявність харчової алергії будь-якого типу, мають бути направлені на консультацію до алерголога (Американський коледж алергії, астми та імунології, 2014). Після консультації спеціаліста можна очікувати на одну з наступних діагностичних процедур або рекомендацій:

- *Шкірна ін'єкційна проба.* Незначна кількість антигену (алергену) вводиться дитині підшкірно. Приблизно через 15 хв місце проби оцінюється на наявність кропив'янки/почервоніння порівняно з контрольним місцем.
- *Рівні концентрації специфічного арахісового імуноглобуліну Е (IgE) у сироватці крові.* Вимірювання рівня специфічного арахісового IgE у сироватці крові дитини.
- *Безалергенова дієта.* Найбільш небезпечні продукти-алергени виключають із раціону харчування дитини, щоб оцінити, чи є зменшення або зникнення проявів симптомів.
- *Харчова провокація (стандартний критерій).* Дуже точний тест, що залишається стандартним критерієм під час діагностування харчової алергії. Спеціаліст із догляду за хворими годує пацієнта строго визначеною кількістю їжі, яка може викликати алергію, поступово збільшуючи порцію, поки не виникне відповідна реакція або поки не стане зрозуміло, що алергічна реакція відсутня.

## Диференціальна діагностика

- Атопічний дерматит.
- Алергічний висип.
- Астма.
- Езофагіт.
- Гастрит.
- Ентероколіт.
- Глютенова хвороба.
- Алергічний коліт.
- Непереносимість лактози.
- Запальне захворювання кишечника.
- Спастичний коліт.

## Лікування

- Дитина з встановленою алергією на арахіс
  - ✓ Запобігання виникненню алергії є фундаментальною засадою, оскільки жодного лікування або безперервної терапії не існує.
  - ✓ Уникнення вживання алергенних продуктів є доволі складним завданням, оскільки більшість продуктів так чи інакше містять арахісові складові (наприклад, фруктові перекуси, випічка, цукерки, смажена їжа, крекер із непросіяного пшеничного борошна – Діти з харчовими алергіями, 2015).
- Дитина без встановленої алергії на арахіс.
  - ✓ низький ризик (відсутність екземи в історії хвороби);
  - ✓ введення арахісовмісних продуктів відповідно



до віку може бути розпочато з 4 міс життя залежно від сімейних традицій харчування;

- ✓ помірний ризик (прояви легкої або помірної екземи в історії хвороби);
- ✓ розгляд можливості введення арахісовмісних продуктів у віці 6 міс після висновку лікаря-педіатра на предмет потенційної необхідності проведення тестування на наявність алергії;
- ✓ високий ризик (наявність в історії захворювання екземи тяжкого ступеня);
- ✓ перед уведенням арахісовмісних продуктів слід отримати консультацію алерголога (Togias et al., 2017).

#### Лікування алергічних реакцій (Epocrates, Inc., 2016; Sicherer, Simons, 2017) Алергія легкого/середнього ступеня тяжкості

Призначення антигістамінних препаратів є також доречним.

- ✓ Дифенгідрамін:
  - вік від 2 до 11 років: від 1 до 2 мг/кг/перорально/ внутрішньом'язово/внутрішньовенно, кожні 6 год за потреби, з максимальною дозою 50 мг за один прийом, не більше 300 мг/добу (Epocrates, Inc, 2016);
  - вік  $\geq 12$  років: від 20 до 50 мг перорально/внутрішньом'язово/внутрішньовенно кожні 2-4 год за потреби, проте не перевищуючи 300 мг/добу при прийомі перорально або 400 мг/добу при прийомі внутрішньом'язово/внутрішньовенно (Epocrates, Inc., 2016);
- ✓ Цетиризин (левоцетиризин) при проявах місцевих шкірних симптомів
  - вік від 2 до 5 років: від 2,5 до 5,0 мг перорально щоденно, проте не більше ніж 5 мг/день (Epocrates, Inc., 2016).
  - вік  $> 5$  років: від 5 до 10 мг перорально щоденно, проте не більше ніж 10 мг/добу (Epocrates, Inc., 2016).

#### Алергія тяжкого ступеня

Прийом адреналіну (епінефрину) внутрішньом'язово.

- ✓ Шприци для самоін'єкцій для дітей із масою тіла  $< 15$  кг
  - Хоча існують побоювання щодо того, що 0,15 мг доза адреналіну (епінефрину) з розрахунку 1:1,000 (1 мг/1 мл) може бути високою для дитини, яка важить  $< 15$  кг, все одно висновки досліджень довели, що переваги прийому перевищують можливий ризик. Таким чином, сучасні протоколи лікування рекомендують використання шприців для самоін'єкцій 0,15 мг адреналіну (епінефрину) у співвідношенні 1:1,000 (1 мг/мл) для дітей із масою тіла  $< 15$  кг (Sicherer et al., 2017).
- ✓ Шприци для самоін'єкцій для дітей із масою тіла від 15 до 30 кг
  - Адреналін (епінефрин) у співвідношенні 1:1,000 (1 мг/1 мл) 0,15 мг доза: можна застосувати повторно у період від 5 до 15 хв за потреби (Sicherer et al., 2017).
- ✓ Шприци для самоін'єкцій для дітей із масою тіла  $> 30$  кг
  - Адреналін (епінефрин) у співвідношенні 1:1,000 (1 мг/1 мл) 0,3 мг доза: можна застосувати повторно у період від 5 до 15 хв за потреби (Sicherer et al., 2017).
- ✓ Введення препарату внутрішньом'язово
  - Адреналін (епінефрин) у співвідношенні 1:1,000 (1 мг/1 мл) із розрахунку дози 0,01 мг/кг, із максимальною дозою 0,3 мг для пацієнтів допідліткового віку та 0,5 мг для підлітків 11-16 років. Вживання такої дози препарату можна повторити кожні 5-15 хв до двох разів, якщо не досягнуто бажаного результату (Sicherer et al., 2017).
- ✓ Транспортування пацієнта до найближчого відділення невідкладної допомоги для спостереження та подальшого лікування.

#### Звернення по допомогу (Американський коледж алергії, астми та імунології, 2014)

- По допомогу до алерголога слід звертатись у випадку, якщо є підозра на харчову алергію або за наявності ознак чи симптомів анафілактичної реакції.

- У разі розгляду питання введення в раціон арахісовмісних продуктів людям з підозрою на наявність алергії необхідно дотримуватися наступних рекомендацій:

- ✓ Дитина віком до 2 років з екземою легкого або середнього ступеня тяжкості: слід розглянути можливість звернення до алерголога перед введенням у раціон арахісовмісних продуктів.
- ✓ Дитина віком до 2 років з екземою тяжкого ступеня: слід звернутися до алерголога перед введенням у раціон арахісовмісних продуктів.

#### Профілактика

- Представники первинної ланки надання медичної допомоги відповідальні за проведення просвітницької роботи серед спеціалістів із догляду за хворими щодо проявів ознак та симптомів арахісових алергій та наданням їм інструкцій на предмет уважності до проявів симптомів.
- Практикуючий лікар надає інформацію сім'ям стосовно введення в раціон арахісовмісних продуктів дитині у віці  $\geq 6$  міс на основі історії захворювання на екзему дитини віком до 2 років і переглядає разом із батьками прояви симптомів алергічної реакції.
- Практикуючому лікарю слід також допомагати розробляти та забезпечувати пацієнта індивідуальним планом дій. Пацієнт має отримати письмовий план, який слід використовувати як короткий довідник, що містить інформацію щодо ознак, симптомів та початкового лікування анафілактичної реакції, а також наголошує на необхідності звернутися по невідкладну медичну допомогу (Sicherer et al., 2017).
- Якщо в дитини встановлено алергію на арахіс, лікар також має надати пацієнтам інформацію щодо арахісових продуктів (арахіс, кеш'ю, асорті з горішків, горішки до пива, арахісове масло, арахісова олія, арахісове борошно, земляні горішки) та менш очевидних джерел арахісовмісних продуктів (страви азійської, мексиканської й африканської кухні, випічка, цукерки, заміники м'яса, маринади та соуси — Діти з харчовими алергіями, 2015).

#### Звернення до лікаря, групи підтримки та групи консультування щодо ліків

##### Корисні інтернет-ресурси та роздруківки:

- Діти з харчовими алергіями (<http://www.kidswithfoodallergies.org/page/food-allergy-topics.aspx>).
- Дослідження та профілактика харчових алергій (<https://www.foodallergy.org/allergens/peanut-allergy?gclid=COThjaDG4NMCFZqNswod-PoMKw>).

#### Розробки, готові до впровадження в практику

**Харчова пероральна імунотерапія.** Пацієнти отримують невеличку порцію їжі, на яку в них виявлена алергія. Впродовж місяців ця порція поступово збільшується за зростаючим принципом, поки не буде досягнуто цільової дози. Метою цієї терапії є досягнення меншої чутливості пацієнта до харчового алергену та потенційне виключення негативних реакцій на нього. Ця терапія дала ефект у 86% пацієнтів у частині зменшення чутливості до алергенів (Wood, 2016).

**Специфічна сублінгвальна імунотерапія.** Невелику кількість крапель рідини, що містить харчовий алерген, наносять під язик. Як і у випадку з пероральною імунотерапією, ці дози поступово збільшують, маючи на меті зменшення чутливості до алергенів. Цей метод виявився не таким успішним, як пероральна імунотерапія (Wood, 2016).

**Нашкірна імунотерапія.** Невелика кількість прововуючого антигену всмоктується крізь шкіру з пластиру, що містить незначну кількість алергену. Так само як і у випадку з медичними пластирами, харчовий алерген поступово всмоктується в тіло. Метою цієї терапії є очевидний розвиток толерантності до алергену й, таким чином, мінімізація або повне запобігання майбутнім алергічним реакціям (Wood, 2016).

#### Теоретичні методи терапевтичного лікування, що потребують подальшого вивчення

**Модифіковані харчові алергени.** Пацієнти вживають у їжу генетично модифіковані харчові

продукти. Ланцюг амінокислоти прововуючого антигену змінюється, а відтак, змінюється й відповідь організму на протеїн. Принципом цього втручання є те, що імунна система не здатна розпізнати нову речовину, внаслідок чого зменшується її реакція. Проте це дослідження знаходиться ще на ранніх стадіях, і тому профіль безпеки не до кінця вивчений.

**Пробіотики.** Як і у випадку з екземою, пробіотики призначаються у разі харчових алергій для зміни шлунково-кишкового імунітету, а отже, зміни імунної відповіді. Споживання пробіотиків теоретично має покращити баланс бактерій кишкової флори людини. Згідно з даними журналу «Алергія та клінічна імунологія», контрольне подвійне сліпе дослідження, що проводилось у 2015 році з групою пацієнтів, які приймали плацебо, показало: вживання пробіотиків знизило шкірну реакцію на деякі харчові антигени. Проте на сьогодні недостатньо свідчень для підтримки впровадження цього методу в практику (Wood, 2016).

**Ліки анти-IgE.** Призначаючи ліки, дія яких спрямована на антитіла IgE людини, поріг чутливості організму до алергену зростає. Ці ліки запобігають з'єднанню IgE з лаброцитами та базофілами, мінімізуючи таким чином алергічну відповідь на прововуючий антиген. У кінцевому підсумку зменшується вільна циркуляція IgE, мінімізується вивільнення гістаміну та запальних медіаторів, а для виникнення патологічної реакції знадобиться значно вища доза алергену. Дослідження триває (Berin, 2014).

#### Висновок

У зв'язку зі значним поширенням алергії на арахіс практикуючі лікарі мають бути надзвичайно уважними до її ідентифікації, лікування та профілактики. Оскільки ліків або постійної підтримувальної терапії алергічних реакцій на арахіс не існує, препарати, які призначаються при невідкладних станах алергії цього типу, залишаються єдиним засобом лікування її тяжких форм. Однак ключовим аспектом є запобігання виникненню алергії. І з огляду на найновіші дослідження, саме введення в раціон арахісових продуктів починаючи з раннього віку може бути найкращою стратегією профілактики алергії на арахіс.

**Раннє введення в раціон арахісових продуктів може бути найкращою стратегією для запобігання виникненню алергії на арахіс.**

#### Література

1. American College of Asthma and Immunology (2014). Types of food allergy: Peanut allergy. Arlington Heights, IL: Author. Retrieved from: <http://acaai.org/allergies/types/food-allergies/types-food-allergy/peanut-allergy>.
2. Berin M.C. (2014). Future therapies for IgE-mediated food allergy. Current Pediatrics Reports. — № 2. — P. 119-126.
3. Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W. et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Report of the NIAID-sponsored expert panel // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. — 2010. — № 126. — P. 1-58.
4. Du Toit G., Roberts G., Sayre P.H. et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy // New England Journal of Medicine. — 2015. — № 372. — P. 803-813.
5. Epocrates, Inc. (2016). Epocrates (Version 17.1) [Mobile application software]. Retrieved from: <https://online.epocrates.com>.
6. Kids with Food Allergies (2015). Peanut allergy. Doylestown, PA: Author. Retrieved from: <http://www.kidswithfoodallergies.org/page/peanut-allergy.aspx>.
7. Mayo Clinic Staff. (2015). Diseases and conditions: Peanut allergy. Rochester, MN: Author. Retrieved from: <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/peanut-allergy/basics/risk-factors/con-20027898>.
8. Sicherer S.H., Simons F.E. R. & AAP Section on Allergy and Immunology. For first-aid management of anaphylaxis // Pediatrics. — 2017. — № 139 (3). — P. 1-7.
9. Sicherer S.H., Wood R.A. Advances in diagnosing peanut allergy. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. — 2013. — № 1. — P. 1-13.
10. Togias A., Cooper S.F., Acebal M.L. et al. Addendum guidelines for the prevention of peanut allergy in the United States: Report of the national institute of allergy and infectious diseases-sponsored expert panel // Annals of Allergy, Asthma and Immunology. 2017. — № 118. — P. 166-173.
11. Wood R.A. Food allergen immunotherapy: Current status and prospects for the future // Journal of Allergy and Clinical Immunology. — 2016. — № 137. — P. 973-982.

J Pediatr Health Care. 2018;32(1):98-102. © 2018 Mosby, Inc.

Реферативний переклад з англ. Ірини Олійник





# Алергічний риніт: сучасні стандарти діагностики та лікування

3 березня 2018 року в м. Львів у рамках Школи доказової медицини пройшла науково-практична конференція «Сучасні стандарти діагностики та лікування алергічного риніту». У своїй лекції завідувач кафедри оториноларингології Одеського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Сергій Михайлович Пухлік розглянув питання етіології, патогенезу і діагностики алергії згідно з останніми рекомендаціями ARIA та української державної експертної групи.



С.М. Пухлік

XXI століття Всесвітня організація охорони здоров'я назвала століттям алергії. За поширеністю алергія посідає третє місце серед інших нозологій. На сьогодні до 40% населення Землі страждають від алергії, і кожні 10 років кількість хворих подвоюється. Кожна третя дитина в Європі хворіє на алергію, а кожна десята – на бронхіальну астму (БА). Респіраторна алергія (алергічний риніт – АР) зустрічається у 20-25% популяції земної кулі.

Перші згадки про atopію відомі ще з часів Стародавнього Риму. Гіппократ, Аретей, Клавдій Гален описували захворювання, які мали алергічну природу. Нідерландський вчений ван Гельмонт (1579-1644) першим описав напад задухи у відповідь на вдихання домашнього пилу. 1819 року Дж. Босток на засіданні Лондонського медико-хірургічного товариства заявив про «випадок періодичного ураження очей і грудей», назвавши це захворювання сінною лихоманкою, а Ч. Блеклі, який страждав від цього захворювання, продемонстрував за допомогою очних, носових і шкірних проб зв'язок між цією недугою та наявністю відповідного пилку в повітрі. У Росії одним із перших описав поліноз лікар Л. Силич (1989). 1923 року американський алерголог А. Кока запропонував для позначення полінозу і БА термін «атопія». Відкриття анафілаксії в собак відбулося у 1902 році (Richet, Portier), у морських свинок – у 1905 році. Вже в 1907 році А. Безредка провів серію важливих досліджень з анафілаксії та антианафілаксії. Метод специфічної десенсибілізації, який він відкрив і розробив, знайшов широке застосування в сучасній медицині. 1904 року К. Пірке запропонував термін «алергія». У подальші роки уявлення про незвичайні реакції організму на різноманітні алергени значно розширилися завдяки вивченню не тільки алергічних, але й аутоімунних реакцій і пов'язаних із ними механізмів, які реалізуються за участю імунокомпетентних систем, що дозволило британським імунологам Ф. Джеллу та Р. Кумбсу (1968) класифікувати їх та виділити 4 типи реакцій гіперчутливості. В основу всіх типів (крім четвертого)

покладено взаємодію антигена з антитілом. Четвертий тип (сповільнена гіперчутливість) залежить від присутності сенсибілізованих лімфоцитів.

Судячи з наведених даних, можна зробити узагальнення, що алергія – своєрідна підвищена чутливість людини, надлишкова імунна відповідь на екзогенну речовину – алерген. Він може бути повноцінним (білки, пептиди, нуклеїнові кислоти, ліпополісахариди) або неповноцінним – гаптен, який має малу молекулярну масу. Гаптен може викликати відповідь імунної системи після з'єднання його з носієм – білком самого макроорганізму. Надлишкова імунна відповідь на речовину, що несе ознаки генетично чужорідної субстанції – алерген, часто розвивається у людей зі спадковою схильністю і, супроводжуючись ураженням – хворобою, проявляється алергічною реакцією.

Істинно алергічні (атопічні) хвороби в основному розвиваються за першим типом реакції та проходять такі стадії – імунна (I), біохімічних реакцій (II) та стадія клінічних проявів (III). I стадія характеризується вираженим підвищенням продукції в організмі [імунноглобулін Е] IgE-антитіл, при цьому IgE-відповідь є головною ланкою розвитку алергічних реакцій. На II стадії комплекс «алерген – антитіло» запускає процес виділення з клітин готових біологічно активних з'єднань і утворення та вивільнення нових медіаторів алергії. На цьому етапі основна роль належить опастим клітинам і базофілам. Опасті клітини локалізуються переважно в шкірі, дихальних шляхах, у підслизовій оболонці, по ходу кровоносних судин і нервових волокон. На III стадії захворювання в результаті дії медіаторів підвищується проникність судин мікроциркуляторного русла, що супроводжується виходом рідини з розвитком набряку і серозного запалення. Під час локалізації процесу на слизовій оболонці виникає гіперсекреція. Розвивається бронхоспазм, який поряд із набряком бронхіол і гіперсекрецією мокротини зумовлює утруднення дихання. Всі ці ефекти проявляються у вигляді нападів БА, риніту, кон'юнктивіту, кропив'янки, шкірного свербіжу, місцевого набряку й діареї.

У патогенезі АР і БА беруть участь одні й ті самі клітини та медіатори запалення. Проте переважна роль кожного з них відрізняється залежно від синдрому, що виникає (табл.). При першому контакті з алергеном відбувається сенсибілізація,

пацієнта з алергеном відбувається IgE-залежна активація тучних клітин та базофілів і виділення у позаклітинний простір

Динаміка причинних алергенів, що викликають алергічні захворювання, залежно від віку обстежених дітей

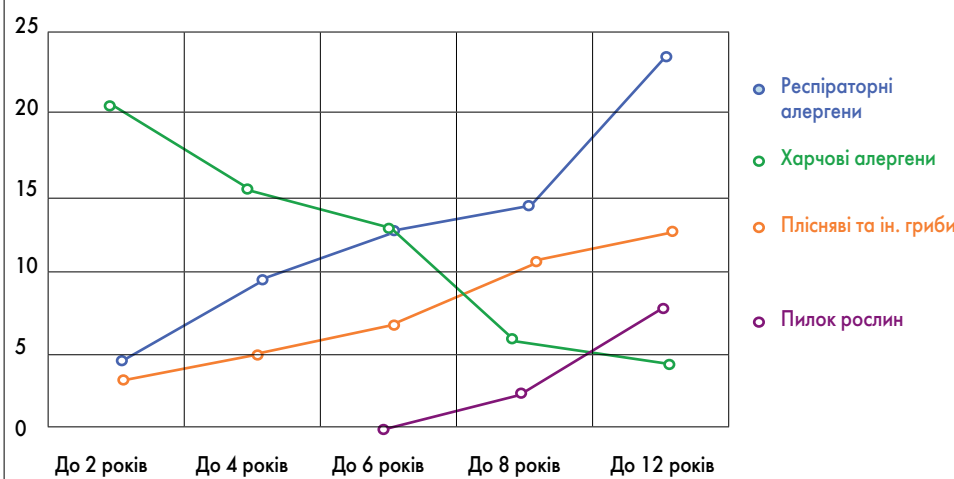


Рис. Причини алергічних захворювань у дітей

а саме утворення специфічних білків – IgE-антитіл, які фіксуються на поверхні тучних клітин у різноманітних органах людського організму. При повторному контакті сенсибілізованого організму

медіаторів алергії: гістаміну, триптази, простагландину D2, лейкотрієнів (ЛТ), фактору активації тромбоцитів.

Гістаміну належить важлива роль в патогенезі основних симптомів

## Довідка ЗУ

У нових вітчизняних клінічних рекомендаціях «Алергічний риніт» представлена комплексна етіопатогенетично обґрунтована терапія, яка включає в себе специфічну імунотерапію та комплексну фармакотерапію (протинабрякова, протизапальна, мукоактивна). Незважаючи на успіхи імунотерапії, проблема ще далека від вирішення, тому основою терапії залишаються топічні кортикостероїди, антигістамінні (блокатори  $H_1$ -рецепторів гістаміну) та антилейкотрієнові препарати. Серед антигістамінних препаратів одним із добре відомих лікарів є левоцетиризин, який багаторазово доводив свою ефективність і безпечність. Для левоцетиризину характерні відсутність седативної дії в терапевтичних дозах (McDonald K. et al., 2008), швидкий початок дії (1-3 год), тривалість дії 24 год, відсутність тахіфілаксії навіть при тривалому прийомі. Ще однією перевагою левоцетиризину є те, що діюча речовина – це активний метаболіт, усього 8-10% препарату метаболізується в печінці, не конкурує за її ферментні системи і не впливає на метаболізм інших лікарських засобів (Walsh G.M., 2008). Ефективність і безпека застосування левоцетиризину в лікуванні АР і хронічної ідіопатичної кропив'янки як у дорослих пацієнтів, так і у дітей продемонстрована в низці рандомізованих контрольованих клінічних досліджень (de Blic J. et al., 2005; Potter P.C.; Paediatric Levocetirizine Study Group, 2005; Dubuske L.M., 2007; Simons F.E.; Early Prevention of Asthma in Atopic Children Study Group, 2007). Показаний потужний антигістамінний потенціал, який до того ж перевищує такий препарату порівняння (дезлоратадин) та багатьох інших антигістамінних засобів (Clough G.F. et al., 2001; Devalia J.L. et al., 2001; Grant J.A. et al., 2002; Popov T.A. et al., 2006; Frossard N. et al., 2008). Метааналіз 7 подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень, в яких вивчали ефект монотерапії левоцетиризином і лоратадином, свідчить про значно більшу ефективність першого щодо поліпшення загальної оцінки симптоматики (total symptom score) ( $p < 0,01$ ). Розмір ефекту склав -0,59 (95% ДІ -0,89...-0,29) для левоцетиризину і -0,21 (95% ДІ -0,31...-0,1) для лоратадину порівняно з плацебо (Mösges R. et al., 2011). Одним із часто призначаних препаратів левоцетиризину в Україні є Алерзин® (ЕГІС, Угорщина). Алерзин® випускається у формі таблеток, а також у краплях. Рекомендований для застосування у дітей старше 6 міс (у краплях), що робить можливим лікування хворих усіх вікових груп.

Таблиця. Медіатори симптомів при АР (Василевський І.В., Скеп'ян О.М., 2011)

| Симптоми захворювання          | Патофізіологічний механізм    | Передбачувані медіатори                                                              |
|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Свербіж                        | Стимуляція нервових закінчень | Гістамін ( $H_1$ -), простагландини                                                  |
| Закладеність носа              | Набряк слизової               | Гістамін ( $H_1$ -), кініні, LTC4, LTD4, LTE4                                        |
| Чихання                        | Стимуляція нервових закінчень | Гістамін ( $H_1$ -), LTC4, LTD4, LTE4                                                |
| Ринорея                        | Стимуляція секреції слизу     | Гістамін ( $H_1$ -) – пряма дія і через мускариновий ефект, кініні, LTC4, LTD4, LTE4 |
| Неспецифічна гіперреактивність | Пізня фаза відповіді          | Ейкозаноїди, хемокіни                                                                |



алергічних захворювань. Його дія опосередковується через стимуляцію рецепторів (сьогодні відомо 4 типи рецепторів гістаміну). У розвитку алергічної реакції здебільшого беруть участь  $H_1$ -рецептори, активація яких призводить до скорочення гладкої мускулатури бронхів, шлунково-кишкового тракту, підвищення проникності судин, посилення секреції слизу залозами слизової оболонки носа, подразнення нервових закінчень. Рання фаза алергічної реакції розвивається протягом перших хвилин після впливу алергену. У пізній стадії ключову роль відіграє експресія молекул клітинної адгезії на ендотелії і лейкоцитах, інфільтрація тканин клітинами алергічного запалення (базофілами, еозинофілами, Т-лімфоцитами, тучними клітинами) і зміна кровотоку. При цьому формується хронічне алергічне запалення, що супроводжується такими симптомами, як неспецифічна гіперреактивність (назальна, бронхіальна, шкірна), обструкція носа, гіпотаносмія. Пізня фаза алергічної реакції розвивається через 4-6 год після впливу алергену.

**Алергічні реакції виникають під впливом неінфекційних (побутових, пилових, харчових, епідермальних, інсектних) та інфекційних (бактеріальних, грибкових, вірусних) алергенів. Тригерами, які можуть викликати реакції, схожі на алергічні, можуть бути куріння, фізичні навантаження, забруднення навколишнього середовища, респіраторні інфекції та метеофактори. Цей стан описаний як назальна гіперреактивність.**

Алергія може виникнути на будь-яку речовину. Зазвичай це пилок рослин, епітелій тварин, продукти харчування (рис.). Крім цього існують сотні алергенів, які здатні викликати найнезвичайніші види алергії – наприклад, алергія на воду, сонце, сперму.

Парадоксально, але алергічний і неалергічний риніт доволі часто виникають одночасно в одного й того ж пацієнта. Неалергічний риніт може проявлятися тими ж симптомами, що й алергічний, хоча чихання й свербіж більш характерні для алергічної патології. Вважається, що в більш ніж 50% випадків риніту в пацієнта присутній неалергічний риніт – або «у чистому вигляді», або як компонент поєднаної патології (алергічного і неалергічного характеру).

Фенотипи АР розділяються за часом впливу на сезонний і цілорічний риніт, також окремо виділяють професійний. Класифікація ARIA виділяє інтермітуючий (не більше 4 дб на тиждень або протягом не більш ніж 4 тиж поспіль) та персистуючий (понад 4 дб на тиждень або більш ніж 4 тиж поспіль), які, у свою чергу, поділяються на легку та помірно-тяжку форму. Критеріями легкої форми є нормальний сон, відсутність негативного впливу на повсякденну діяльність пацієнта, нормальна здатність пацієнта до праці або навчання. При помірно-тяжкій формі спостерігається порушення сну, негативний вплив захворювання на повсякденну діяльність пацієнта, порушення здатності до праці або навчання, наявність симптомів, які спричиняють дискомфорт.

Діагностика алергічних захворювань включає в себе фізикальне обстеження, передню риноскопю, ендоскопічне обстеження носової порожнини, шкірні проби з алергенами (прик- та патч-тести) або визначення алерген-специфічного IgE в сироватці крові. Оцінка еозинофілії і загального IgE сироватки крові не має достатньої чутливості й специфічності. Близько 30% хворих на atopічні захворювання мають рівень загального IgE в межах норми. Частина пацієнтів із БА можуть мати гіперчутливість тільки до одного

алергену, у результаті чого рівень загального IgE може бути в межах норми, в той час як результати шкірних проб і специфічного IgE будуть позитивними. Концентрація загального IgE може підвищуватися і в разі неалергічних захворювань. Оцінка має враховувати загальну клінічну картину.

Провідними симптомами АР є виділення з носа, закладеність носа, утруднене дихання, назальний свербіж, сльозотеча, подразнення очей, сонливість, втомлюваність, головний біль і нічні пробудження.

Основними причинно-значущими побутовими алергенами в пацієнтів із цілорічним АР є кліщі домашнього пилу, епідермальні алергени тварин, алергени тарганів, спори пліснявих грибів. Для побутової алергії типовим є ефект елімінації (зменшення або зникнення симптомів АР поза домом – на дачі, у відрядженні, у відпустці), загострення у вологу пору року (осінь, зима, рання весна), посилення симптомів у першу половину ночі, поява симптомів під час прибирання оселі, вибивання килимів, перегляду старих книг і паперів; можлива перехресна харчова алергія на креветки, крабів, раків та продукти, які піддалися бродінню.

Сезонний АР (поліноз) характеризується чіткою щорічною сезонністю симптомів – вони виникають у період цвітіння конкретних рослин і відсутні поза сезоном їх цвітіння. Безпосередньою причиною розвитку полінозу є пилові алергени. Для пилової алергії характерні поєднання симптомів АР та кон'юнктивіту, сезонність загострень (поява симптомів весною, літом та на початку осені – в період цвітіння рослин), метеозалежність (погіршення самопочуття хворих у суху вітряну погоду, коли створюються найкращі умови для розповсюдження пилку), перехресна харчова сенсibilізація і непереносимість деяких фітопрепаратів.

Під час огляду хворого звертає на себе увагу так зване алергічне обличчя – темні круги під очима внаслідок застою в периорбітальних венах у результаті постійно порушеного носового дихання і порушення розвитку лицевого черепа, включаючи неправильний прикус, дугоподібне піднебіння, сплюснення молярів. У хворих на АР шкіра крил носа, верхньої губи може мати подразнення та екскоріації, виявляється гіперемія і набряк очей, на задній стінці глотки зазвичай наявні слизові виділення, при отоскопії нерідко є ознаки отиту. При алергії у назоцитограмі виявляють еозинофіли і тучні клітини, тоді як при вазомоторному риніті – слиз.

**Серед шкірних тестів для діагностики алергічних захворювань золотим стандартом для діагностики реакцій негайного типу є прик-тести, які, на відміну від скарифікаційних, стандартизовані, більш специфічні і менш травматичні. Внутрішньошкірні тести в основному використовуються для діагностики гіперчутливості до інфекційних алергенів (бактеріального та грибкового походження).**

Провокаційні тести достатньо достовірні, але часто небезпечні. Застосовуються в разі розходження даних анамнезу і результатів шкірних проб. Розділяються на кон'юнктивальні, назальні, інгаляційні, під'язикові, елімінаційні, експозиційні, холододові й теплові, лейко- й тромбоцитопенічні.

Таким чином, основою діагностики АР є:

- скарги, анамнез, клінічні дані (не треба боятися ставити діагноз АР на симптоматичному та анамнестичному підґрунті);
- алергодіагностика (позитивна реакція на внутрішньошкірні проби, виявлення специфічних IgE до алергенів у сироватці крові).

Підготувала **Альона Матейчук**



ДІТЯМ  
з 6 місяців!

# Алерзин

ПОПЕРЕДЖАЄ РОЗВИТОК ТА ПОЛЕГШУЄ  
ПЕРЕБІГ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ\*

## левоцетиризин

**Алерзин**  
Алерзин®  
Левосетиризин (Levocetirizine)  
5 мг/мл  
Краплі оральні, розчин

**Алерзин**  
Алерзин®  
Левосетиризин (Levocetirizine)  
5 мг  
7 таблеток, вкритих оболонкою

**Алерзин**  
Алерзин®  
Левосетиризин (Levocetirizine)  
5 мг  
14 таблеток, вкритих оболонкою

**СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ**

**Діти 6–12 міс:**

**Діти 1–6 років:**

**Дорослі та діти старші 6 років:**

1,25 мг або 5 крапель 1 раз на добу

1,25 мг або 5 крапель 2 рази на добу

5 мг або 20 крапель або 1 таблетка 1 раз на добу

\*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Побічні реакції: Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник: Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Представництво в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



# Сучасні технології діагностики й лікування в оториноларингології

**За матеріалами конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів**

14-15 травня в Одесі відбулася щорічна традиційна науково-практична конференція Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів із міжнародною участю «Сучасні технології діагностики та лікування в оториноларингології». У рамках заходу було розглянуто ключові питання галузі, а інформативні доповіді викликали неабияке зацікавлення присутніх. Понад тисячу лікарів з усієї України змогли відвідати цей захід й ознайомитися з виступами не лише провідних вітчизняних фахівців, а й спікерів із Німеччини, Італії, Туреччини, Білорусі та інших країн. Модераторами конференції виступили академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Д.І. Заболотний та завідувач кафедри оториноларингології Одеського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор С.М. Пухлік.

У ході конференції було розглянуто важливі питання ринохірургії, особливості сучасного лікування запальних, алергічних та онкологічних захворювань ЛОР-органів. Традиційно в рамках заходу відбувся конкурс молодих вчених на кращу наукову доповідь.



Про використання телемедицини у фоніатрії розповіла лікар Фоніатричного центру Криворізької міської лікарні № 1 І.О. Котова.

— Телемедицина — це напрям у медицині, а саме комплекс дій та заходів, які застосовуються для надання медичної допомоги з використанням дистанційного зв'язку у вигляді обміну електронними повідомленнями в тих випадках, коли відстань є критичним фактором. Ми провели дослідження, метою якого було вивчення особливостей впровадження домашньої (індивідуальної) телемедицини в практику лікаря-фоніатра та оцінка ефективності її використання.

З липня 2017 року до проекту було включено 35 пацієнтів із різних міст та областей України. Первинний огляд усіх пацієнтів проводили в нашому фоніатричному центрі. Визначали скарги та анамнез захворювання, оцінювали результати попередніх досліджень, проводили огляд гортані шляхом непрямой ларингоскопії. За неможливості встановлення заключного діагнозу призначали такі дообстеження, як магнітно-резонансна томографія (МРТ) голови, ший та грудної клітки, УЗД щитоподібної залози з визначенням її гормонів, проводили біопсію новоутворень гортані, рекомендували огляд суміжних спеціалістів.

Після проведеного дообстеження встановлювали діагноз і призначали курс лікування, у комплекс якого входили і фонопедичні вправи. Протягом першого тижня лікування оцінювали ефективність медикаментозної терапії та занять з фонопедії. У разі позитивного ефекту від медикаментозної терапії та при правильному виконанні пацієнтами фонопедичних вправ — рекомендували продовжити лікування за місцем проживання, а наступні фонопедичні заняття проводити за індивідуальною програмою з використанням телемедицини.

Пацієнти займалися самостійно не менше 2-3 разів на тиждень та з фонопедом через інтернет 2-3 рази на тиждень. Частота занять залежала від тяжкості захворювання. У пацієнта після ларингектомії проводили фонопедичне заняття зі спеціалістом у центрі до автоматизації псевдоголосу, після чого заняття

продовжували дистанційно. Результати лікування оцінювали через 1,5-2 міс шляхом огляду пацієнта з використанням ендоскопії.

Були отримані наступні результати:

- у 7 пацієнтів із дистонією функціонального характеру і монохордитами вдалося повністю відновити голос;
- у 14 пацієнтів з однобічними післяопераційними парезами вдалося частково відновити голос;
- у 3 пацієнтів після хордектомії було вироблено псевдоскладковий голос;
- в 1 пацієнта після ларингектомії був створений стравохідний псевдоголос;
- у 10 пацієнтів через технічні причини не вдалося застосувати технологію з використанням телекомунікаційних зв'язків.

У підсумку слід зазначити, що використання телемедицини процедур у фоніатрії продемонструвало їхні явні переваги та ефективність за умов дотримання технології. Наведена методика може бути використана лікарями-фоніатрами в рутинній практиці. Використання методики неможливе лише за відсутності в пацієнта доступу до інтернету та/або персонального комп'ютера.

З проблемою синдрому німого синуса (СНС) слухачів ознайомила професор курсу отоларингології кафедри дитячої хірургії та отоларингології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці), доктор медичних наук С.А. Левицька.

— Синдром німого синуса — це рідкісне захворювання, в основі якого лежить набутий ателектаз верхньощелепного синуса (ВЩС). Вперше цей стан був описаний у 1964 році, а свою назву отримав лише через 30 років, що пов'язано з повільним перебігом захворювання. У світі за останні 50 років виявлено лише 200 випадків СНС. Захворювання має 3 стадії:

- 1-ша (деформація мембрани) характеризується латералізацією фонтанелли;
- 2-га (кісткова деформація) проявляється втягненням однієї або декількох стінок синуса;
- 3-тя (клінічні прояви) супроводжується появою енофтальму та асиметрії обличчя (гіполобуса).

Точної етіології СНС не встановлено, проте можливими причинами його виникнення можуть бути запалення слизової оболонки, блокування ВЩС густим слизом, гіпоплазія ВЩС, латералізація середньої



носової раковини або наявності назальних поліпів. Не виявлено взаємозв'язку даного захворювання зі статтю, з професією, зі зловживанням алкоголем, з палінням або спадковістю.

Клінічно СНС може проявлятися безбольовим енофтальмом (до 6 мм), гіпофтальмом (до 6 мм), поглибленням верхньої очниці-пальпебральної борозни, ретракцією верхньої повіки, відсутністю супратарзальної шкірної складки або сплюсненням вилиці.

У діагностиці СНС допомагають наступні обстеження:

- комп'ютерна томографія (КТ), золотий стандарт діагностики: відмічається зменшений об'єм ВЩС із ретракцією всіх або більшості стінок; компенсаційне збільшення в іпсилатеральному об'ємі, повне затемнення ураженого синуса; демінералізація стінок синуса; розширена ретроантральна жирова подушка;
- рентгенологічне обстеження: затемнення та зменшення у розмірах ВЩС;
- МРТ: менш чітка деталізація кісткових структур, ніж на КТ.

Ендоскопічне дослідження: розширення середнього носового ходу разом із ретракцією середньої носової раковини на стороні ураження.

Диференційну діагностику слід проводити з такими захворюваннями, як перелом очниці, лінійна склеродермія, післяпроменева атрофія клітковини очниці з її рубцюванням при метастазах у разі раку легень, спадкова прогресуюча атрофія обличчя (синдром Паррі — Ромберга), дифузна фаціальна ліподистрофія, колагенози, нейрофіброматоз 1 типу.

З 1964 по 1993 рік основним методом лікування СНС була травматична операція за Caldwell-Luc із транскон'юнктивальним відновленням нижньої стінки очниці. 1993 року Blackwell і співавт. описали вдале використання ендоскопічного доступу до ВЩС разом із транскон'юнктивальним відновленням нижньої стінки. На сьогодні таке хірургічне втручання є найоптимальнішим варіантом лікування СНС.

Важливо пам'ятати, що хірургічні втручання запобігають прогресуванню втягнення стінок синуса всередину, контракції синуса, але не відновлюють його первинного об'єму.

Головний державний експерт МОЗ України зі спеціальності «оториноларингологія», завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та ший Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор В.І. Попович ознайомив слухачів із міжнародною класифікацією первинної медичної допомоги (International Classification for Primary Care — ICPC-2-E) та аспектами її використання в практиці лікаря-оториноларинголога.

— Міжнародна класифікація первинної медичної допомоги створена Всесвітньою організацією



сімейних лікарів (World Organization of Family Doctors – WONCA) для ефективного ведення пацієнтів на первинному рівні надання медичної допомоги. ICPC вперше було опубліковано в 1987 році. Зараз актуальним є видання 2-го перегляду – ICPC-2.

Класифікація складається з 17 розділів, кожен з яких позначений літерою від А до Z згідно з локалізацією процесів. Захворювання ЛОР-органів віднесені до двох розділів: R – дихальна система, H – органи слуху.

ICPC-2 складається майже з 1300 кодів, які описують найбільш часті стани та захворювання. При цьому Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) має величезну кількість кодів, більшість з яких не використовуються на первинному рівні надання медичної допомоги. Тому застосовувати МКХ-10 зручно лише в спеціалізованих відділеннях лікарень, які стикаються з вузьким колом різних нозологій і мають широкі діагностичні можливості.

Класифікація ICPC-2 заснована на аналізі клінічних симптомів, які позначені відповідними цифрами. Крім симптомів відповідними кодами шифруються інфекційні захворювання, новоутворення, травми або вроджені вади того чи іншого органу. ICPC-2 містить і коди, які дозволяють позначити певні медичні процеси (наприклад, проведення основних медичних обстежень чи консультацію лікаря).

Така класифікація дозволяє відповідно до наявних симптомів правильно встановити діагноз і вибрати клінічні протоколи, необхідні для подальшого обстеження та лікування пацієнта на первинній ланці медичної допомоги. ЛОР-лікарі мають знати та розуміти класифікаційний принцип ICPC-2 з метою створення оптимальних умов для спадкоємності медичної допомоги. Адже сьогодні широке коло оториноларингологічних діагнозів на першому етапі лікують саме сімейні лікарі. Використання ICPC-2 є також значним кроком на шляху стандартизації медичної допомоги хворим, принаймні на первинній ланці.

**Науковий співробітник інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України М.І. Сітух** ознайомив слухачів із проблемою вестибулярної пароксизмії (ВП) та діагностичними критеріями товариства Барані.

— Вестибулярна пароксизмія — це одне із захворювань, що виникає при синдромі нейроваскулярної компресії задньої черепної ямки. Провідними симптомами цього захворювання є рецидивуючі спонтанні короткотривалі (до 1 хв) запаморочення, які виникають серіями до  $\geq 30$  епізодів на добу. ВП маніфестує тоді, коли артерії мостомозочкового кута викликають сегментарну, індуковану тиском, дисфункцію VIII пари черепних нервів.

У 1984 році Janetta описав інвалідизуюче позиційне запаморочення, а саме поняття ВП було введено в практику Брандтом і Дітріхом у 1994 році. Вони провели обсерваційне дослідження, яке включало 11 осіб. Для встановлення діагнозу було потрібно 3 із 4 критеріїв і позитивна відповідь на терапію карбамазепіном.

Брандт і Дітріх використовували такі критерії:

- короткі напади оберտального та необерտального запаморочення тривалістю від секунди до хвилини;
- напади, які залежали від певного положення голови;
- гіперакузис або постійний шум під час нападу;



- слуховий або вестибулярний дефіцит, визначений нейрофізіологічними методами.

Поширеність ВП на сьогодні невідома. Згідно з різними даними від 2 до 4% пацієнтів із запамороченнями страждають від цього захворювання. Такий стан частіше виявляється в молодому або похилому віці. Наявність двох піків захворюваності можна пояснити різним генезом ВП: у молодому віці основною причиною є аномалії розвитку судин, а в людей старших вікових груп — атеросклероз мозкових судин. Прогноз ВП сприятливий, можлива ремісія з віком.

Причинами ВП можуть бути нейроваскулярний конфлікт, залучення в процес судин мостомозочкового кута, пухлини, кісти, демієлінізуючі захворювання, травми. В патогенезі ВП основною ланкою є ефаптичний розряд — патологічна передача сигналу між сусідніми частково демієлінізованими нейронами. Уражується центральний мієлін (олігодендроглія) на відстані 15 мм від виходу нерва. Проходить ніби «замикання», тому напади короткі, тривають декілька секунд і є дуже типовими в одного й того ж пацієнта.

Діагностичні критерії вестибулярної пароксизмії товариства Барані 2016 року (Classification Committee of the Bárány Society, CCBS) (всі критерії мають бути враховані):

А. Як мінімум 10 атак спонтанного обертального або необертального запаморочення.

В. Тривалість менше ніж 1 хв.

С. Стереотипна феноменологія в конкретного пацієнта.

Д. Відповідь на лікування карбамазепіном/оксикарбазепіном.

Е. Стан пацієнта неможливо краще пояснити іншим діагнозом.

Можлива (підозрювана) ВП (всі критерії мають бути враховані):

А. Як мінімум 5 епізодів обертального або необертального запаморочення.

В. Тривалість менше ніж 5 хв.

С. Виникає спонтанно або провокується певним поворотом голови.

Д. Стереотипна феноменологія в кожного пацієнта.

Е. Стан пацієнта неможливо краще пояснити іншим діагнозом.

Після цього починаємо пробне лікування карбамазепіном. Якщо є відповідь на лікування, то встановлюємо діагноз «ВП».

У 50% пацієнтів між нападами наявна вестибулярна або слухова гіпофункція від легкого рівня до помірного. У хворого може спостерігатися ністагм, індукований гіпервентиляцією (не є специфічним симптомом). Ідентифікація ураженої сторони часто утруднена чи неможлива. Сторону ураження можливо визначити тоді, коли атаки супроводжуються чітко однобічними слуховими симптомами й наявний вестибулярний або аудіологічний дефіцит на цій стороні. Головним додатковим методом дослідження є МРТ у режимі CISS/Fiesta.

Вестибулярна пароксизмія добре лікується медикаментозно. Високоєфективними є низькі дози карбамазепіну, стартова доза — 200 мг/добу (можна розділити або приймати одноразово на ніч). Можливе використання оксикарбамазепіну. Медикаментозне лікування зазвичай призводить до зниження інтенсивності та частоти нападів до 10% від початкової кількості.

Хірургічне лікування використовується в разі неефективності медикаментозної терапії ВП та за можливості чітко ідентифікувати сторону ураження. Таким пацієнтам проводиться мікроваскулярна декомпресія нерва. Важливо знати, що при хірургічному лікуванні існує ризик розвитку інфаркту стовбуру мозку, спричиненого інтра- чи постопераційним вазоспазмом. Тому основним методом лікування ВП залишається медикаментозна терапія.

Про тактику лікування одонтогенних сторонніх тіл верхньощелепного синуса розповів **доцент кафедри оториноларингології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук Я.В. Шкорботун**.

— У 5-16% пацієнтів з однобічним верхньощелепним синуситом виявляються сторонні тіла. Більше ніж 90% сторонніх тіл ВЩС мають одонтогенне походження, при цьому 76,5% з них супроводжуються клінікою хронічного риносинуситу. Одонтогенними сторонніми тілами можуть виступати корені зубів, каналонаповнюючий матеріал (силер), фрагменти стоматологічного інструментарію, остеогенний матеріал, дентальні імпланти тощо. Одонтогенні сторонні тіла, які розміщені субперіостально, мають розмір до 2 мм і не супроводжуються реакцією мукоперіосту та синуситами, зазвичай видаляти не потрібно.

Видаленню однозначно підлягають сторонні тіла, якщо вони:

- розміщені в просвіті синуса;
- супроводжуються реакцією мукоперіосту;
- є ймовірною причиною повторних синуситів;
- потенційно підвищують ризик розривів мукоперіосту при субантральній аугментації кістки.

У складних випадках одонтогенних сторонніх тіл проводиться ендоскопічна синусотомія із застосуванням навігації для видалення стороннього тіла.

Відповідно до пропонованої методики створюється індивідуальний навіговий 3D-шаблон для видалення стороннього тіла. Спочатку отоларинголог визначає точки навігації та точки введення навігового визначника у просвіт синуса (fossa canina). Потім біомедичний інженер проектує шаблон та роздруковує його на 3D-принтері.

У рамках цього дослідження ми провели видалення сторонніх тіл ВЩС у 110 зі 143 осіб (76,9%). У 3 пацієнтів (2,7%) хірург-стоматолог видалив субперіостально розміщені сторонні тіла. У 107 (97,3%) було виконано ендоскопічну синусотомію.

Результати лікування:

- Сторонні тіла з просвіту синуса видалені в 95 пацієнтів (100% видалення);

- Субперіостально розміщені сторонні тіла видалені в 12 пацієнтів (83,3%). З них за класичною методикою вдалося повністю видалити субперіостально розміщені сторонні тіла в 2 випадках із 5. При цьому за допомогою навігового видалення вдалося повністю видалити сторонні тіла у всіх 7 пацієнтів досліджуваної групи. Ускладнень під час хірургічних втручань не зареєстровано.

Таким чином, субперіостально розміщені сторонні тіла верхньощелепного синуса, що можуть сприяти розривам мукоперіосту під час синусліфтингу, потребують лікування. Застосування навігації при видаленні субперіостально розміщених сторонніх тіл дозволяє ефективно санувати синус із мінімальним травмуванням мукоперіосту в ділянці альвеолярної бухти і підвищити ефективність втручання. Альтернативою традиційним системам навігації для видалення сторонніх тіл верхньощелепного синуса є застосування індивідуального навігуючого 3D-шаблону.

**Отже, нещодавня конференція оториноларингологів стала ще одним підтвердженням прагнення вітчизняних лікарів до нових знань та самовдосконалення. Відповіді спікерів на численні питання були дуже змістовними, викликали велику зацікавленість слухачів. Конкурс молодих вчених на кращу наукову доповідь продемонстрував неабиякий потенціал молодих лікарів та перспективність подальшого розвитку медицини в Україні.**

Підготував **Валерій Палько**





# Менеджмент алергічного риніту: сучасні принципи

## Загальні відомості

Алергічний риніт (АР) є одним з найбільш поширених в усьому світі захворювань, що зазвичай залишається протягом усього життя. Поширеність АР, заявленого самими пацієнтами, оцінюється приблизно від 2 до 25% у дітей та від 1 до понад 40% у дорослих. Поширеність підтвердженого АР у дорослих в Європі коливалася від 17 до 28,5% (Pawankar R. et al., 2011; Mims J., 2014). Нещодавно проведені дослідження свідчать про те, що поширеність АР зросла, зокрема в країнах із низьким початковим рівнем розповсюдження цього захворювання. **Наразі кожний п'ятий житель України страждає від проявів алергії.** Класичними симптомами АР є свербіж у носі, чихання, нежить і закладеність носа. Часто також на АР вказують очні симптоми; алергічний ринокон'юнктивіт спричиняє свербіж і почервоніння очей і слюзотечу. Іншими симптомами є свербіж піднебіння, постназальне затікання і кашель.

АР також часто пов'язується з астмою, від якої страждають від 15 до 38% пацієнтів, хворих на АР, а назальні симптоми спостерігаються у 6-85% пацієнтів, хворих на астму. Крім того, АР є чинником ризику розвитку астми, а неконтрольований перебіг АР негативно впливає на її лікування.

Доказова медицина стала невід'ємною частиною сучасної системи охорони здоров'я. На щастя, Україна не є винятком. Сьогодні можна говорити про адаптацію європейських та створення власних клінічних настанов та рекомендацій, заснованих на доказах. Оториноларингологія є напрямом, де процес створення, публікації та презентації нових документів відбувається доволі швидко. Так, зовсім нещодавно світ побачила нова клінічна настанова «Алергічний риніт», рекомендована для впровадження в Україні розширеною нарадою державних експертів від 30.11.2017 р., затверджена на розширеній нараді державних експертів відповідно до наказу МОЗ України від 29.12.2016 р. № 1422 та наказу МОЗ України від 21.03.2017 р. № 302. Спробуємо розібратися в основних позиціях документа.

## Класифікація АР відповідно до МКХ-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem, 2011)

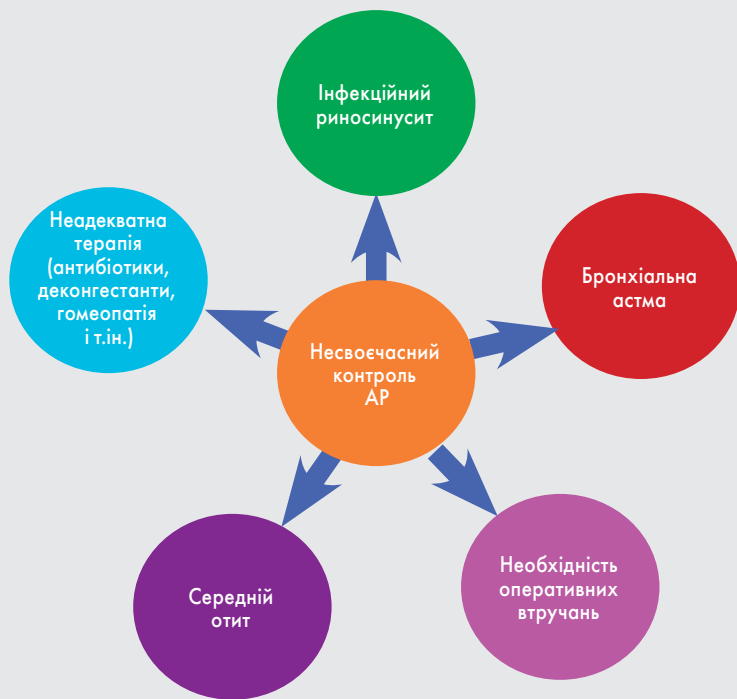
J30. Вазомоторний та алергічний риніт.  
J30.0 Вазомоторний риніт.  
J30.1 АР, спричинений пилом:  
• Алергія неутончена, спричинена пилом.  
• Сінна лихоманка.  
• Поліноз.  
J30.2. Інші сезонні АР.  
J30.8 Інший АР.  
• Цілорічний АР.  
J30.9 Алергічний риніт неутончений.

Таблиця. Класифікація АР за симптоматологією, тривалістю та тяжкістю (Seidman M. et al., 2015)

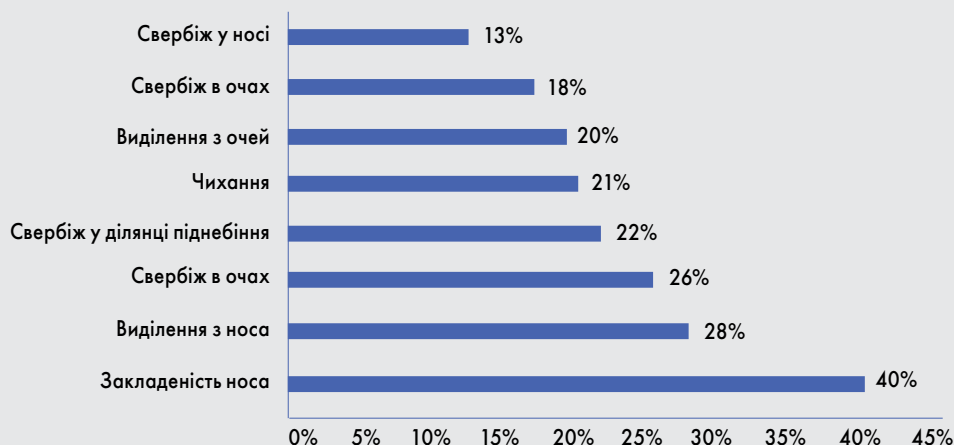
|                   |                                                                                                                                                                 |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Інтермітуючий     | ≤4 дні/тиж або<br>≤4 тиж безперервно                                                                                                                            |
| Персистуючий      | ≥4 дні/тиж або<br>≥4 тиж безперервно                                                                                                                            |
| Легкий            | Не має негативного впливу на сон, щоденну та фізичну активність, дозволя, роботу й навчання. Симптоми присутні, але без таких, що спричиняють неспокій          |
| Помірний – тяжкий | Порушує сон, впливає на щоденну та фізичну активність, дозволя, роботу й навчання. Наявні симптоми, що спричиняють неспокій. Наявність коморбідних захворювань. |

## АР та якість життя

- АР суттєво знижує когнітивні функції (пам'ять, увагу, процеси мислення).
- 70% пацієнтів зазначають негативний вплив хвороби на професійну та навчальну діяльність.
- АР порушує сон та знижує повсякденну й фізичну активність.
- АР асоційований із розвитком низки захворювань, на перший погляд не пов'язаних з алергією (Wallase et al., 2008). Особливого значення це набуває у разі несвоєчасної діагностики та/або неадекватного лікування АР.

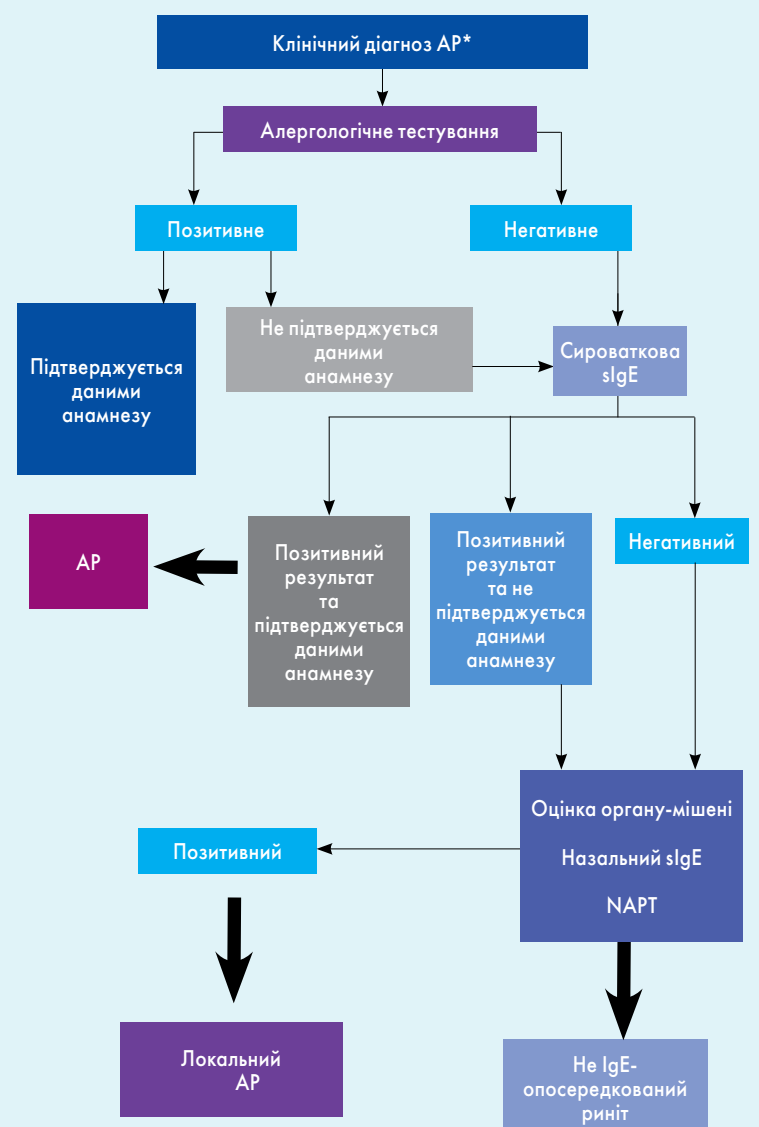


## Частота клінічних симптомів у хворих на АР



## Діагноз АР

Клінічний діагноз ґрунтується на клінічних даних, анамнезі, а також на позитивній реакції при проведенні внутрішньошкірної проби (прик-тест) або виявленні антитіл sIgE до алергенів у сироватці крові (Mun Y., 2010; Scheich J., Kaliner M., 2016). Назальні прояви АР: порушення носового дихання, набряк та блідість слизових оболонок носової порожнини, наявність переважно слизових виділень, можлива гіпертрофія носових раковин та/або поліпозне розростання. Прояви АР з боку вуха: ретракція та порушення гнучкості барабанної перетинки. У ротоглотці спостерігається гіперплазія лімфоїдної тканини на задній стінці (гіперплазія бокових валиків), гіпертрофія мигдаликів, порушення прикусу та високе, готичне, піднебіння (у дітей). Очні симптоми АР: ін'єкція та набряк кон'юнктиви, надмірна слюзотеча, складки Денні – Моргана та темні кола під очима.





Лікування АР

- Уникнення алергену. Тригерами для АР можуть бути алергени п'яти основних категорій: пилку, цвілі, кліщів домашнього пилу, тварин та комах. Також сьогодні рекомендується максимально уникати контакту з тютюновим димом, який може бути тригером симптомів АР.
- Рекомендовано впроваджувати ступеневу терапію АР.
- Важливу роль у лікуванні АР будь-якої тяжкості відіграють антигістамінні препарати (АГП) (H<sub>1</sub>-блокатори)

| Легкий<br>інтермітуючий                          | Легкий інтермітуючий.<br>Помірний – тяжкий<br>інтермітуючий | Легкий<br>персистуючий | Помірний – тяжкий<br>персистуючий |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------|
|                                                  | Антилейкотрієнові препарати                                 |                        |                                   |
|                                                  | Ендоназальні кортикостероїди                                |                        |                                   |
| Пероральні неседативні Н <sub>1</sub> -блокатори |                                                             |                        |                                   |
| Іригаційна терапія                               |                                                             |                        |                                   |
| Ендоназальні деконгестанти                       |                                                             |                        |                                   |
| Імунотерапія                                     |                                                             |                        |                                   |

Вибір АГП для усунення симптомів АР

Безумовно, йдеться в першу чергу про АГП другого покоління, які мають адекватний потребам сучасної людини перелік побічних реакцій, що виключає снодійну та седативну дію. Сучасні рекомендації (EAACI, GA2LEN, EDF, WAO та ARIA) пропонують в якості лікарських засобів першої лінії для лікування симптомів алергії саме АГП, точніше – неседативні АГП другого покоління. Але й обираючи засіб останнього покоління, варто зважити всі «за» та «проти», адже не всі АГП другого покоління однаково ефективні й безпечні.

Властивостями ідеального АГП є здатність пригнічувати ефекти гістаміну, широкий спектр протиалергічної активності та наявність протизапального дії.

Еріус® (оригінальний дезлоратадин) демонструє всі ці властивості. Оскільки дезлоратадин є первинним активним метаболітом лоратадину, деякі автори навіть відносять дезлоратадин до третього покоління АГП – активних метаболітів раніше існуючих препаратів. Еріус® селективно блокує H<sub>1</sub>-гістамінові рецептори, при цьому не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, відповідно, не викликає седатії і не впливає на когнітивні та психомоторні функції. Протиалергічні властивості Еріусу опосередковані блокуванням вивільнення медіаторів запалення небезпечними клітинами, а протизапальна дія – пригніченням продукції прозапальних хемокінів і цитокінів, зменшення експресії молекул адгезії, а також перешкоджанням хемотаксису і накопиченню еозинофілів у вогнищі запалення.

При пероральному прийомі дезлоратадин швидко абсорбується, на його біодоступність не впливає вживання їжі. Період напіввиведення Еріусу становить 27 год, що робить режим прийому препарату максимально необтяжливим для пацієнта – 1 р/добу. Тривале застосування препарату Еріус® не викликає тахіфілаксії й загалом добре переноситься.

Еріус® – швидкодіючий антигістамінний препарат, що найчастіше призначається українськими лікарями. Його популярність зумовлена тим, що він має найбільш виражену дію на симптоми алергії. У низці досліджень доведено здатність Еріусу впливати на симптоми алергічних захворювань уже після прийому першої дози. Як оригінальний препарат дезлоратадину, Еріус® має найбільшу доказову базу та найвищу ефективність серед антигістамінних препаратів, яка доведена відповідно до вимог доказової медицини.

Підготувала **Олена Риженко**



Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®  
НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



**ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА<sup>1,2</sup>**  
усуває різні симптоми алергії



**ПОТРІЙНА ДІЯ**  
протиалергічна, протизапальна, антигістамінна



**ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ**  
активний протягом 27 годин

1. Innovative drugs will bypass NICE approval process to build cost effective data BMJ 2009; 339 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2887> (Published 15 July 2009)  
2. Devendra K Agrawal Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and antiinflammatory drug. - Exp. Opin. Invest. Drugs (2001) 10(3):547-560  
Реклама лікарського засобу для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. РП №UA/5827/01/01 від 15.02.2017, UA/5827/02/01 від 29.11.2017 L.UA.MKT.CH.05.2018.0181





# Профілактика та менеджмент загострення хронічного

**24-25 травня у м. Відень (Австрія) відбулася дуже важлива подія для лікарів та науковців, які у своїй рутинній клінічній практиці стикаються з таким захворюванням, як хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Йдеться про конференцію-форум «Сучасні досягнення в профілактиці та лікуванні загострень ХОЗЛ». Незважаючи на вже досягнуті певні успіхи в контролі над цим захворюванням, профілактика та менеджмент загострень ХОЗЛ дотепер залишається актуальною проблемою сучасної пульмонології. У фокусі події, що відбулася, опинилися саме загострення ХОЗЛ: сучасні стандарти діагностики, терапії, відмінності підходів до лікування в різних країнах Європи та можливості сучасних лікарських засобів.**

Форум був організований фармацевтичною компанією Boehringer Ingelheim, яка має велику й успішну історію створення та виробництва сучасних і ефективних засобів для лікування респіраторних захворювань, зокрема ХОЗЛ. У роботі форуму взяли участь понад 150 вітчизняних та іноземних національних, регіональних та місцевих експертів із 13 країн світу, у тому числі з Австрії, Чехії, Румунії, Словенії, Канади, Великої Британії, України, Польщі, Росії. Треба зазначити, що робота форуму проходила у доволі незвичному форматі, адже протягом двох днів події гості мали можливість слухати лекції, короткі доповіді, ознайомитися з думками фахівців, відвідати круглі столи, панельні дискусії, а також взяти участь в обговоренні питань менеджменту ХОЗЛ.

Форум розпочався з дискусії за участю спеціаліста загальної практики та лікаря-пульмонолога, під час якої присутні мали змогу ознайомитися з проблематикою ХОЗЛ, роллю профілактики та своєчасного лікування загострень цього захворювання. Також був наданий короткий опис сучасних методів лікування згідно із світовими стандартами, зокрема з рекомендаціями GOLD-2018. На початку дискусії з яскравою та емоційною доповіддю виступила лікар



**загальної практики, всесвітньо відомий автор статей та інформаційних листів для пацієнтів, ведуча медичних програм на каналі BBC1 та радіо BBC2, член Британської королівської спільноти лікарів загальної практики Сара Ярвіс (Велика Британія).** Вона акцентувала увагу на поясненні важливості проблеми впливу за-

гострень ХОЗЛ не тільки на перебіг захворювання, але й на тривалість та якість життя хворих. Сара Ярвіс зазначила, що загострення ХОЗЛ середнього та тяжкого ступеня дуже негативно впливає на працездатність хворого, призводить до втрати можливості вести звичний спосіб життя, часто потребує термінової медичної допомоги, зокрема госпіталізації, і може навіть призводити до передчасної смерті пацієнта. Саме тому надзвичайно важливою є ефективна профілактика загострень ХОЗЛ.



Зниження симптомів ХОЗЛ і майбутнього ризику загострень є двома ключовими цілями лікування захворювання, оскільки довгостроковий прогноз пацієнтів після госпіталізації на тлі загострення ХОЗЛ досить песимістичний, адже за статистикою 50% пацієнтів помирають протягом наступних 5 років (звіт GOLD-2018). Згідно з міжнародними рекомендаціями GOLD-2018 лікування ХОЗЛ з використанням подвійної бронходилатаційної терапії (мускаринові антагоністи довготривалої дії (long-acting muscarinic antagonist – LAMA)/ $\beta_2$ -агоністи довготривалої дії (long-acting  $\beta_2$ -agonist – LABA), зокрема такі, як тіотропій/олодатерол) відіграє головну роль у боротьбі з ХОЗЛ та допомагає досягти цілей лікування. При цьому особливий значущості набуває рання ініціація терапії хворих на ХОЗЛ. Сприяти цьому має також максимальна рання діагностика цього захворювання. Сара Ярвіс також підкреслила важливість немедикаментозних засобів профілактики загострень ХОЗЛ, передусім відмови від куріння для всіх без винятку хворих на ХОЗЛ.

Повертаючись до медикаментозних засобів контролю захворювання, Сара Ярвіс розповіла, що Boehringer Ingelheim у цей час досліджує ефективність і безпеку комбінації тіотропій/олодатерол у хворих на ХОЗЛ у III фазі всесвітньо відомої клінічної програми досліджень TOVITO®. Клінічна програма дослідження передбачає участь понад 16 тис пацієнтів. Останній етап у програмі TOVITO® – це дослідження DYNAGITO®, основною метою якого є саме з'ясування ролі комбінації LAMA/LABA (тіотропій/олодатерол) у запобіганні помірним і тяжким загостренням ХОЗЛ.



Коментуючи результати дослідження DYNAGITO®, наступний спікер дискусії – головний лікар відділення респіраторної та інтенсивної терапії шпиталю Отто Вагнера доктор Аршанг Валіпур (м. Відень, Австрія) зазначив, що сьогодні вже достеменно відомо, що тіотропій є найбільш рекомендованим

у світі медикаментом для лікування ХОЗЛ. Проте результати програми досліджень TOVITO® підтверджують фактичні рекомендації експертів GOLD стосовно того, що подвійна бронходилатаційна терапія LAMA/LABA дає змогу ефективніше керувати ХОЗЛ, використання комбінації тіотропій/олодатерол покращує функцію легень, зменшує симптоми ХОЗЛ і забезпечує кращу якість життя в порівнянні з монотерапією тіотропієм вже з початкових стадій захворювання.

За словами Аршанга Валіпура, результати останнього дослідження DYNAGITO® необхідно розглядати як важливий внесок у сучасне знання про наслідки лікування хворих на ХОЗЛ. Результати виявилися по-справжньому революційними, адже вони продемонстрували, що сьогодні можна ефективно



впливати на виникнення помірних і тяжких загострень. Дуже важливо, що комбінація тіотропій/олодатерол виявилася більш ефективною в лікуванні ХОЗЛ у порівнянні із стандартним лікуванням тіотропієм – еталонним компаратором, який протягом багатьох років демонструє можливості зниження ризику загострення ХОЗЛ. Важливо також зазначити, що результати дослідження підтверджують та підкріплюють чинні рекомендації GOLD щодо центральної ролі LAMA/LABA в управлінні ХОЗЛ.



Наприкінці свого виступу професор Аршанг Валіпур сказав: «Я особисто вважаю, що результати DYNAGITO® є остаточним етапом п'ятирічної подорожі, що визначає – два бронходилататори краще за один, навіть дуже ефективний, засіб. У нас є величезна кількість доказів ефективності лікування ХОЗЛ за допомогою комбінації LAMA/LABA, навіть пацієнтів із стабільним перебігом захворювання».

«Здоров'ю України» вдалося взяти міні-інтерв'ю у Сари Ярвіс, яка люб'язно погодилася відповісти на декілька запитань.







# обструктивного захворювання легень: сучасний стан проблеми

**?** У Вашій доповіді Ви підкреслили значення ранньої діагностики ХОЗЛ. З огляду на це — чи є потреба в скринінгових програмах? Чи реалізуються такі програми у Великій Британії?

— На щастя, сьогодні нам вдалося привернути увагу до проблеми ХОЗЛ. Багато англійських лікарів, зокрема — загальної практики, мають за мету раннє виявлення захворювання. Як відомо, найважливішим діагностичним методом у виявленні ХОЗЛ залишається спірометрія. Національний британський протокол передбачає проведення цього дослідження всім хворим, що страждають від довготривалого кашлю та палять. Вважаю такий підхід правильним.



**?** Сьогодні дуже багато говорять про негативний вплив куріння на перебіг ХОЗЛ. Чи стосується порада відмови від цієї шкідливої звички також електронних сигарет?

— Це дуже актуальне питання, адже вейпери — дуже винахідлива публіка. Сьогодні вони наводять численні графіки, схеми та цифри, які начебто доводять, що електронна сигарета не має майже нічого спільного зі звичайною. Проте є багато контраргументів, в основі яких лежить доведений негативний вплив речовин, що потрапляють у дихальні шляхи під час використання електронних сигарет. Мені в моїй практиці доводиться стикатися із хворими, які перейшли на електронні сигарети, пояснюючи це необхідністю «поступової відміни», «безпечністю» чи ще чимось. Насправді такі пояснення є проявом своєрідної невіри в прості й ефективні методи лікування та профілактики, адже більшість хворих дотепер вірять у «чарівну таблетку», приймаючи яку можна не відмовлятися від куріння, переїдання чи малоактивного способу життя. Звичайно, електронна сигарета — це менш



шкідлива альтернатива звичайній, але якби вже йшлося про мого близького родича, я би наполягала на повній відмові від цієї жакливої звички.

**?** Сьогодні на фармацевтичному ринку Європи з'являються фіксовані потрібні комбінації, які включають LAMA/LABA та інгалаційний кортикостероїд (ІКС). Ваше ставлення до таких медикаментів? Кому їх варто призначати та коли?

— Загалом, якщо звертатися до рекомендацій GOLD-2018, така потрібна комбінація може бути корисною лише в лікуванні хворих на ХОЗЛ із групи D. Причому тільки за неможливості досягти контролю за допомогою подвійної комбінації чи в разі виникнення загострення. Важливо зазначити, що після встановлення контролю над симптомами чи виходу в ремісію захворювання має включатися опція «крок назад», тобто повернення до базисної терапії комбінацією LAMA/LABA. Тобто потрібна терапія якщо й потрібна хворому, то на досить короткий проміжок часу. Саме тому я не бачу необхідності застосовувати фіксовані комбінації, що включають LAMA/LABA та ІКС. Хворий має постійно використовувати звичну комбінацію LAMA/LABA у зручному та звичному доставковому пристрої, а ІКС додавати за порадою лікаря лише за нагальної потреби.



Доповідь професора кафедри епідеміології, біостатистики та медицини Університету МакГілла Самі Суїсси (м. Монреаль, Канада) було присвячено правилам інтерпретації результатів сучасних клінічних досліджень. Професор підкреслив, що назва статей, в яких йдеться про те чи інше дослідження, дуже часто

має мало спільного зі змістом самої роботи. Тому він закликав дуже уважно читати кожний рядок принаймні абстрактів до публікації. Також професор Суїсса порадив звертати увагу на такі параметри рандомізованого клінічного дослідження (РКД):

- основне запитання, на яке намагаються знайти відповідь дослідники. Важливо оцінювати його відповідність назві та висновкам дослідження. Найважливішим параметром є доречність запитання, а також можливість зробити однозначні висновки. Приклад коректного запитання: що стало основою відомого дослідження TRIBUTE? коли порівнювалась ефективність лікування ХОЗЛ комбінацією LAMA/LABA проти LAMA/LABA + ІКС?

- параметри втручання до лікування когорти хворих. Дуже важливо читати інформацію про те, яке лікування хворі в контрольній чи

реферативній когорті отримували до включення в дослідження. Адже, наприклад, відмова від звичного лікування напередодні дослідження здатна серйозно погіршити параметри ефективності нового засобу;

- параметри когорти. Не можна, наприклад, виключати можливість коморбідності ХОЗЛ та астми, навіть якщо дослідники зазначили, що астма була критерієм виключення. Адже відомо, що серед хворих на ХОЗЛ є певний відсоток тих, що мають еозинофілію. Саме тому треба критично підходити до оцінки досліджень, що вивчають ефективність препарату, який може демонструвати хороші результати за рахунок дії на коморбідну патологію, на кшталт дії ІКС на астму в когорті хворих на ХОЗЛ.

С. Суїсса зазначив, що багато лікарів сьогодні призначають ІКС хворим на ХОЗЛ тільки тому, що бачили результати дослідження, в яких вказано, що використання ІКС знижує смертність. Професор підкреслив, що недиференційований підхід до призначення ІКС при ХОЗЛ треба залишити в минулому. Сьогодні критерієм наявності астматичного компоненту вважається рівень еозинофілів у хворих на ХОЗЛ, проте цей показник не є 100% достовірним, отже, найближчим часом потрібні розробки більш детальних та чітких критеріїв, які допоможуть практикуючим лікарям призначати ІКС при ХОЗЛ суто таргетно. Також С. Суїсса порадив слухачам використовувати в практичній роботі сучасні світові рекомендації, адже вони — квінтесенція лише «правильних» та корисних для клінічної практики досліджень.



Другий науковий день форуму відзначився декількома визначними подіями. По-перше, у форматі телемосту відбувся виступ керівника відділу хронічних та вікових захворювань Університету м. Ліверпуль професора Пітера Калверлі (Велика Британія). Професор розповів

про основні сучасні тенденції в профілактиці загострень ХОЗЛ. Він підкреслив, що проведені раніше дослідження ефективності подвійної бронходилататорної терапії були іноді непрямыми. Наприклад, ми знали, що терапія комбінацією LAMA/LABA знижує смертність хворих на ХОЗЛ. Проте загострення — це найбільш загрозливий стан для хворого на ХОЗЛ, яке дуже часто й стає причиною смерті. Тому дуже важливим було вивчення ефективності комбінації тіотропій/

Продовження на стор. 32.





# Профілактика та менеджмент загострення хронічного обструктивного захворювання легень: сучасний стан проблеми

Продовження. Початок на стор. 30.



олодаторол саме в профілактиці загострень ХОЗЛ. Докази такої ефективності були надані нещодавно за результатами дослідження DYNAGITO®. Вони доповнюють наявні дані стосовно переваги впливу препарату Спіолто® Респімат® на симптоми захворювання та якості життя пацієнтів із ХОЗЛ. Дослідження продемонструвало, що застосування препарату Спіолто® Респімат® (тіотропій/олодаторол 5/5 мкг) ефективніше знижує частоту середньотяжких і тяжких загострень ХОЗЛ, ніж Спірива® Респімат® (тіотропій) (на 7%;  $p=0,0498$ ). У DYNAGITO® взяли участь понад 7800 пацієнтів, які живуть із діагнозом ХОЗЛ більш як 1 рік. Як зазначив наприкінці свого виступу професор Калверлі, «дослідження DYNAGITO® також підтверджує думку експертів GOLD про те, що подвійна бронходилататорна терапія LAMA/LABA відіграє ключову роль у лікуванні пацієнтів із ХОЗЛ, полегшуючи симптоми захворювання та зменшуючи ризик виникнення загострень».



Результати групи досліджень TOVITO® були проаналізовані в доповіді професора пульмонології Барселонського університету Валь-де-Хеброн Марка Міравітіліса (Іспанія). Він підкреслив, що найкращий світовий досвід у лікуванні ХОЗЛ відображений у рекомендаціях GOLD, які щороку переглядаються групою авторитетних вчених. Професор запевнив, що дослідження DYNAGITO®, результати якого були оприлюднені в квітні 2018 року, обов'язково увійде до доказової бази наступних рекомендацій GOLD-2019.

Дуже цікавою виявилася батл-секція думок, протягом якої в дружній і невимушеній атмосфері фахівці з різних куточків Європи розповіли про національні особливості лікування ХОЗЛ, а також обмінялися міркуваннями щодо доцільності використання тих чи інших методів терапії ХОЗЛ. Модератором секції виступила Сара Ярвіс,



яка не тільки ставила досить провокаційні запитання, але й дозволила всім бажаючим приєднатися до дискусії. Думку щодо доцільності використання антибіотиків (АБ) у лікуванні загострень ХОЗЛ першим висловив



професор пульмонології Легеневої клініки Градец-Кралове Володимир Кобліжек (м. Прага, Чехія). Він розповів, що, незважаючи на розуміння того, що велика частина загострень ХОЗЛ може бути спровокована вірусами, лікарі доволі часто призначають АБ, особливо у разі тяжкого загострення ХОЗЛ. Ви-

правданням для цього слугує тяжкий стан хворого. Професор В. Кобліжек також зізнався, що особисто призначає АБ частіше, ніж це, мабуть, потрібно. Продиктоване це роботою в ургентних умовах, коли на кожного пацієнта є лише декілька хвилин часу, а мета — збереження життя.



Опонентом В. Кобліжека виступив професор пульмонології Університетського медичного центру м. Любляна Матез Харландер (Словенія). Він зазначив, що вірус-провоковане загострення ХОЗЛ спостерігається значно частіше, ніж бактерійне, отже, за відсутності явних ознак бактеріальної інфекції треба обрати вичікувальну тактику. М. Харландер також розповів, що широко використовує бактеріоскопічні та бактеріологічні методи, а також спирається на результати клінічних аналізів, звертаючи увагу на маркери запалення. У разі нечітких даних або неможливості з якихось причин провести адекватне дослідження тактикою вибору є утримання від антибіотикотерапії протягом 3-6 днів. Якщо стан хворого покращився, АБ призначати не потрібно. АБ вибору для лікування загострення ХОЗЛ професор Харландер вважає захищені амінопеніциліни.



Свою думку з цього питання висловила і професор Інституту пульмонології Університету медицини та фармації м. Бухарест Клаудія Тома (Румунія). Вона зазначила, що у пригоді лікарю, який проводить диференційну діагностику між вірусним та бактеріальним загостренням ХОЗЛ, має стати лабораторний аналіз мокротиння та загальна симптоматика. Професор також підкреслила, що вичікувальна тактика є оптимальною, але не в разі тяжкого загострення, де безцінною є кожна година. АБ вибору професор Тома у таких випадках вважає амоксицилін і макроліди.



Ще однією темою для дискусії стало використання системних кортикостероїдів (СКС) у хворих із загостренням ХОЗЛ. Професор кафедри пульмонології Першого Московського державного медичного університету ім. І.М. Сеченова Сергій Авдєєв (Росія) зазначив, що у своїй клінічній практиці використовує СКС у лікуванні

хворих із загостренням ХОЗЛ доволі рідко, адже побічні явища такого призначення є досить серйозними, особливо в умовах того, що більшість хворих на ХОЗЛ і без того мають коморбідність



з ожирінням, нирковою недостатністю чи чимось іншим. К. Тома відповіла, що в її практиці використання короткострокових курсів СКС у невисоких дозах є дуже важливим методом лікування загострень ХОЗЛ, особливо тяжких. У свою чергу М. Харландер зазначив, що відпускати хворого додому лише на інгаляційній терапії іноді небезпечно, тому терапія СКС — необхідність і свого роду пересторога. У відповідь С. Авдєєв розповів, що російські рекомендації передбачають ушпиталення хворих із тяжким загостренням ХОЗЛ, отже, є можливість не «страхувати» хворого всліпу, а спостерігати протягом «небезпечного» часу. У той же час учасниками дискусії майже одностайно було визнано, що в разі використання СКС у хворих із загостренням ХОЗЛ оптимальний метод введення засобу — пероральний, препарат — преднізолон, строк — 3 доби.



З неабиякою зацікавленістю було вислухано доповідь професора Університету респіраторних та алергологічних хвороб Гольник Ірени Сарк (Словенія), присвячену немедикаментозним методам лікування ХОЗЛ. І. Сарк надала вичерпну наукову та практичну інформацію щодо ефективності таких задекларованих у GOLD рекомендацій, як відмова від куріння, протигрипозна та протипневмокова вакцинація, киснева терапія.



Про вибір доставкового пристрою для лікування хворих на ХОЗЛ розповіла професор Інституту респіраторних захворювань Войводи́на м. Сремська Кам'яниця Марія Вукова (Сербія). Вона підкреслила, що вибір має базуватися лише на можливостях пацієнта його застосовувати. З-поміж двох рівноцінних, на думку лікаря,

пристроїв перевагу однозначно треба надавати найпростішому за конструкцією. Це пов'язано з тим, що більшість хворих на ХОЗЛ є літніми людьми, у багатьох також є проблеми з вдихом. Професор Вукова також зазначила, що навчити користуватися пристроєм хворого повинен саме лікар. Не просто намалювати, дати інструкцію чи просто виписати конкретний пристрій, а саме навчити ним користуватися і відразу ж перевірити це. Таку перевірку професор радить влаштовувати кожного візиту. Вона зазначила, що майже 90% неефективності терапії ХОЗЛ пов'язують із неправильним використанням інгалятора; отже, успішність лікування залежить не тільки від фармацевтичних компаній, але й від лікарів.

Насичені цікавими заходами дні форуму промайнули непомітно, адже чудова організація, вкрай актуальні та суто практичні питання менеджменту загострень ХОЗЛ не залишили байдужими жодного з учасників і забезпечили високий рівень уваги аудиторії.

Підготувала **Олександра Меркулова**



R. Beck, M. Sorge, A. Schneider, A. Dietz, Германия

# Менеджмент носовых кровотечений в клинической практике

**Незначительное носовое кровотечение (эпистаксис), как правило, останавливается спонтанно или успешно купируется на этапе первичной медицинской помощи. Только в случае повторных или тяжелых кровотечений пациента направляют к ЛОР-специалисту или в отделение неотложной помощи для дальнейшей диагностики и лечения. В Германии, как и вообще в Европе, в настоящее время нет задокументированных руководств для лечения носового кровотечения.**

Целью данной публикации стал обзор текущего состояния эпидемиологии, анатомии и факторов риска возникновения эпистаксиса. Кроме того, в ней представлены конкретные рекомендации по лечению носового кровотечения для первичного и вторичного звеньев медицинской помощи.

### Методы

Был произведен селективный поиск литературы в базе данных PubMed с использованием поисковых терминов «epistaxis» (эпистаксис), «epistaxis anticoagulation» (антикоагуляционная терапия при эпистаксисе), «epistaxis therapy» (лечение эпистаксиса), «epistaxis packing» (тампонада при эпистаксисе) и «epistaxis embolization» (эмболизация при эпистаксисе). Рассматривались только статьи, опубликованные в период с 1.01.2000 г. по 1.02.2017 г. Кроме того, были использованы некоторые более ранние фундаментальные публикации по данному вопросу, учебники и клинический опыт авторов.

### Эпидемиология

Около 60% людей сталкивались с носовым кровотечением хотя бы один раз в жизни [1]. Точные статистические данные о заболеваемости неизвестны, поскольку на сегодняшний день нет результатов эпидемиологических исследований, однако имеются свидетельства, что лишь около 6-10% пациентов с эпистаксисом обращаются за медицинской помощью [1, 2]. В Германии подробная статистика носовых кровотечений доступна только из отчетов врачей скорой помощи. Например, в ретроспективном исследовании статистики отделения неотложной помощи Восточной Тюрингии для носового кровотечения была описана частота 121/100 тыс жителей [3]. (Для сравнения: согласно ретроспективному исследованию США около 5% пациентов с эпистаксисом подвергаются госпитализации [4, 5].) В Германии в 2015 г. был зарегистрирован в общей сложности 19 841 пациент (11 733 мужчины и 8108 женщин), госпитализированный по поводу носового кровотечения. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 3,6 дня [6]. Из стационарных пациентов 71% составляли больные ≥65 лет, 18% — в возрасте от 45 до 65 лет, 5% — от 15 до 45 лет и 6% — до 15 лет [6]. Опубликованных данных о когорте пациентов, получающих помощь на уровне первичного звена, на сегодня нет.

### Анатомия

Кровоснабжение носовой полости показано на рисунке 1. В 90-95% случаев эпистаксис возникает из сосудов передней части носовой перегородки, так называемой зоны Kiesselbachi [7-10], и в 5-10% — из задних отделов полости носа [7, 10, 11].

### Этиология

Наиболее распространенной причиной носового кровотечения является травма вследствие манипуляций пальцами («ковыряние в носу») [12]. Другие причины отражены в таблице. В систематическом обзоре 2014 года сообщалось, что в большинстве исследований отмечалось повышение артериального давления (АД) во время носового кровотечения. Однако это не может служить прямым доказательством того, что артериальная гипертензия (АГ) является основной причиной эпистаксиса. Возможно, повышению АД у больных в момент носового кровотечения способствовали сопутствующий кровотечению стресс и эффект «белого халата» [13]. В нескольких исследованиях было показано относительное увеличение распространенности эпистаксиса в сухой и холодный сезоны, а также в периоды значительных колебаний температуры и атмосферного давления [14-18]. Прием антикоагулянтов также увеличивает риск носового кровотечения [19]. Приблизительно 24-33% всех госпитализированных с носовым кровотечением пациентов принимают антикоагулянты и/или ингибиторы агрегации тромбоцитов [20, 21]. Применение ацетилсалициловой кислоты увеличивает тяжесть, количество рецидивов эпистаксиса и необходимость хирургического гемостаза [22, 23]. Было также показано, что в ретроспективном когортном исследовании, проведенном в Цюрихе, прием антагонистов витамина К в качестве независимого и значимого фактора риска для рецидивирующего эпистаксиса имеет отношение шансов 11,6 [23]. Все чаще в мире пациентам назначают прямые пероральные антикоагулянты [24]. Однако данных о связи использования этих препаратов и развития эпистаксиса пока недостаточно.

В наблюдательном проспективном исследовании сообщалось, что дабигатран уменьшал случаи тяжелого эпистаксиса по сравнению с антагонистами витамина К. Тем не менее госпитализация была зафиксирована и у пациентов с эпистаксисом на фоне приема дабигатрана [25]. Ретроспективное исследование картины носового кровотечения при использовании ривароксана показало более низкую долю (10,4% против 18,0%;  $p=0,033$ ) и более короткое пребывание в стационаре

( $0,7\pm 2,2$  дня против  $1,5\pm 3,7$  дня;  $p=0,011$ ) по сравнению с приемом антагонистов витамина К [26].

Еще одним фактором риска является алкоголь [14-16]. В рандомизированном контролируемом двойном слепом исследовании было показано, что назальные кортикостероиды также увеличивают риск носового кровотечения в течение 12 мес с 8 до 20% по сравнению с группой плацебо. Эпизоды эпистаксиса были легкими и умеренными; только 1 из 605 пациентов имел тяжелое носовое кровотечение в период наблюдения [27]. Эпистаксис также был описан в метаанализе рандомизированных контролируемых исследований как наиболее распространенная побочная реакция на прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5 с относительным риском 4,701 (95% ДИ 1,314-16,812;  $p=0,017$ ) [28].

### Менеджмент

Сегодня не существует согласованных европейских или американских рекомендаций по диагностическому и терапевтическому подходу к эпистаксису. Тем не менее на практике применяются клинически доказанные способы лечения, эффективность которых отмечена в ретроспективных анализах. Перспективные или рандомизированные контролируемые исследования ограничено доступны. Течение эпистаксиса может быть как легким, так и тяжелым, угрожающим жизни, требующим стационарного лечения и даже хирургического вмешательства. Чтобы структурированно представить междисциплинарный комплекс мер, направленных на устранение носового кровотечения, мы систематизировали рекомендации по лечению эпистаксиса для семейного врача/врача службы экстренной помощи, ЛОР-специалиста и врача специализированного стационарного отделения. На рисунке 2 показан структурированный алгоритм лечения, который содержит рекомендации зарубежных научных источников, а также стандартных клинических протоколов и является рекомендуемым для выполнения семейными врачами, врачами-терапевтами, педиатрами первичного звена.

Врачу нельзя пренебрегать мерами профилактики заражения при оказании помощи пациенту с кровотечением. Необходимо использовать защитные очки, халат, перчатки и маску для лица для минимизации контакта одежды и частей тела с кровью больного [12]. При выраженном кровотечении врачом должна быть использована система оценки состояния пациента по системе ABC (оценка респираторной и сердечно-сосудистой стабильности) [29-31]. При наличии подозрений или фактов о массивной кровопотере (значительно снижающей объем циркулирующей жидкости) незамедлительно должен быть установлен периферический венозный доступ и инициировано начало инфузионной терапии.

В первую очередь важно отметить интенсивность и длительность кровотечения с целью определения срочности оказания медицинской помощи [29]. Кроме того, крайне важно собрать максимальное количество сведений о наличии тех или иных факторов, способных усугублять носовое кровотечение или предрасполагать к нему (табл.) [12, 29]. Важнейшими компонентами анамнеза являются оценка медикаментов, принимаемых пациентом, особенно — антикоагулянтов.

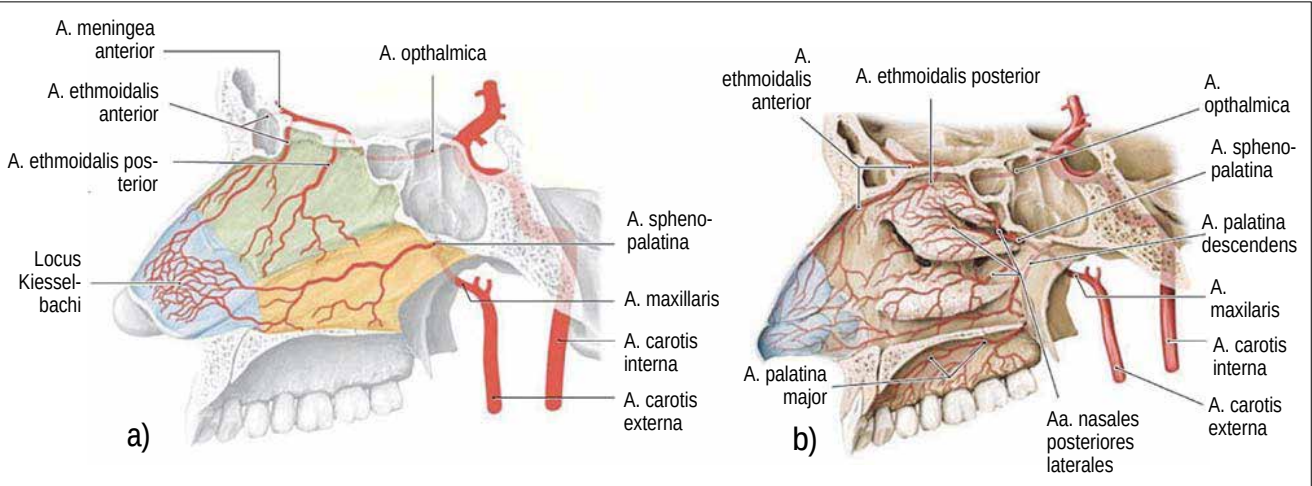
| Таблица. Основные причины эпистаксиса |                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Травматические факторы                | <ul style="list-style-type: none"><li>Пальцевая травма.</li><li>Перелом костей носа.</li><li>Эндонозальное инородное тело.</li><li>Ятрогенные (например, назогастральная трубка, хирургические вмешательства)</li></ul>     |
| Неопластические факторы               | <ul style="list-style-type: none"><li>Ювенильная ангиофиброма.</li><li>Злокачественные новообразования носа и придаточных пазух</li></ul>                                                                                   |
| Гематологические факторы              | <ul style="list-style-type: none"><li>Тромбоцитопения.</li><li>Гемофилия А и В.</li><li>Синдром Виллебранда — Юргенса.</li><li>Наследственная геморрагическая телеангиэктазия.</li><li>Печеночная недостаточность</li></ul> |
| Изменения носовой перегородки         | <ul style="list-style-type: none"><li>Передний сухой ринит.</li><li>Болезнь Ренду — Ослера.</li><li>Перфорация носовой перегородки</li></ul>                                                                                |
| Используемые медикаменты              | <ul style="list-style-type: none"><li>Антикоагулянты и ингибиторы агрегации тромбоцитов.</li><li>Интраназальные кортикостероиды.</li><li>Наркотики интраназально</li></ul>                                                  |
| Фоновые заболевания                   | <ul style="list-style-type: none"><li>Аллергический ринит.</li><li>Острые вирусные заболевания</li></ul>                                                                                                                    |

Лабораторная диагностика при эпистаксисе в большинстве случаев не требуется. Коагулограмма должна назначаться лишь при документально подтвержденном приеме антикоагулянтов; оценку данному анализу должен давать не специалист первичного звена, а лечащий врач больного, назначивший антикоагулянты (чаще всего — кардиолог) или гематолог. Методы визуализации (МРТ, СКТ) могут оказаться полезными лишь в случае рецидивирующих носовых кровотечений, когда вероятной причиной эпистаксиса может оказаться новообразование носа или носоглотки.

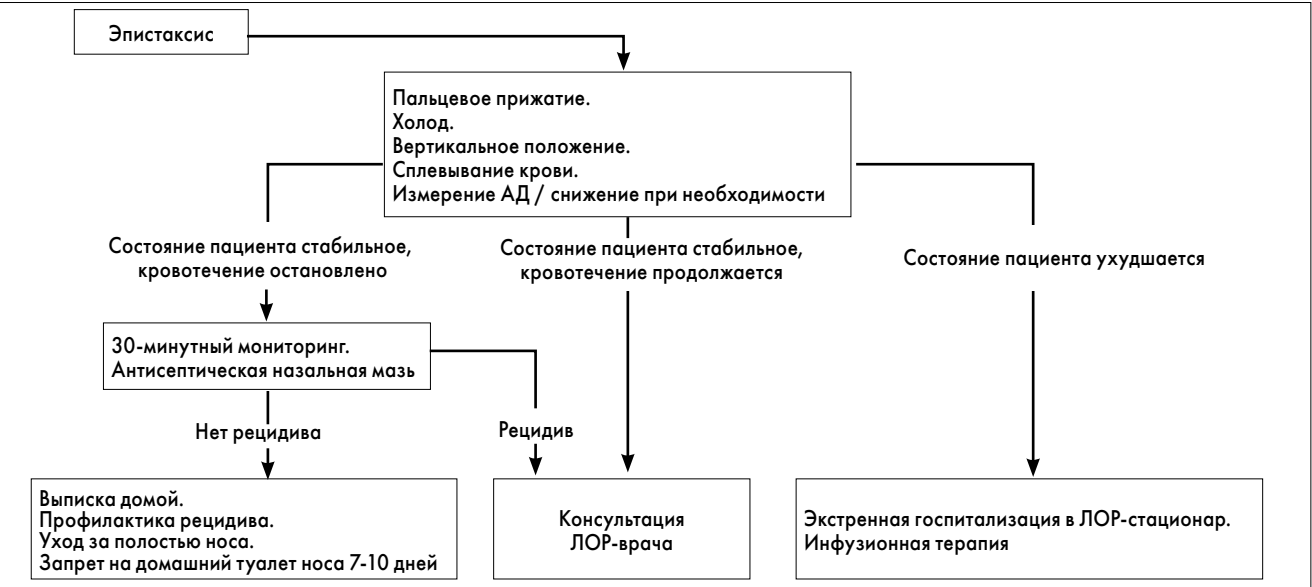
Список литературы находится в редакции.  
Продолжение в следующем номере.

Beck R, Sorge M, Schneider A, Dietz A: Current approaches to epistaxis treatment in primary and secondary care. Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 12-22.

Перевела с нем. Александра Меркулова



**Рис. 1. Кровоснабжение полости носа: а) — носовая перегородка (бассейн внутренней сонной артерии обозначен зеленым цветом, наружной — желтым, зона Kiesselbachi, получающая кровоснабжение из ветвей обеих основных артерий, — голубым); б) — боковая стенка носовой полости**



**Рис. 2. Алгоритм оказания медицинской помощи пациенту с носовым кровотечением на первичном звене**



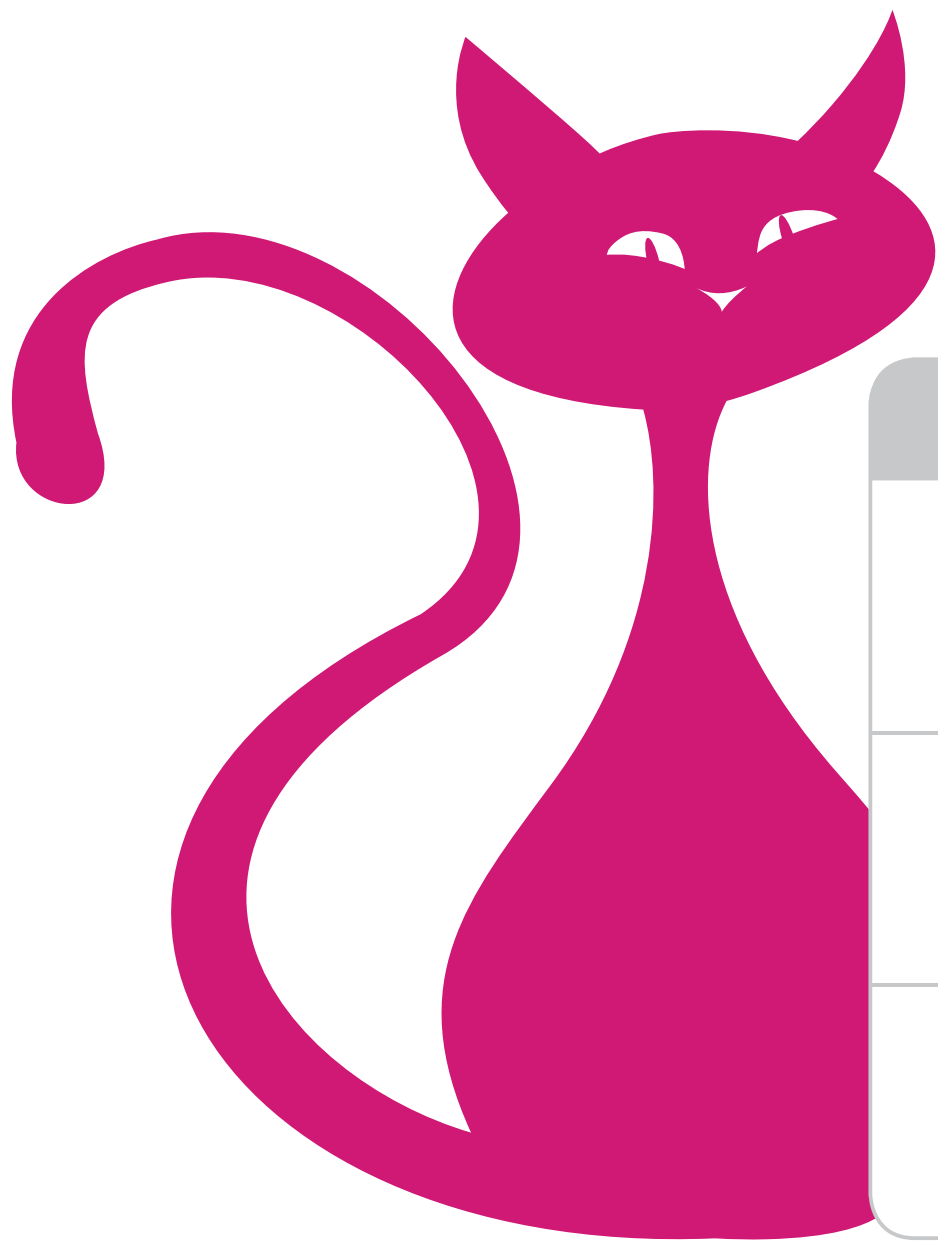


# МІЛУКАНТ

Європейський монтелукаст<sup>1</sup>



1 таблетка на добу<sup>1</sup>



## Форма випуску. Вік пацієнтів

Мілукант 4 мг, № 28  
від 2 до 5 років<sup>1</sup>



Мілукант 5 мг, № 28  
від 6 до 14 років<sup>1</sup>



Мілукант 10 мг, № 28  
від 15 років<sup>1</sup>



- Додаткове лікування бронхіальної астми, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдами або  $\beta_2$ -антагоністами короткої дії, які застосовують за необхідності<sup>1</sup>
- Профілактика бронхіальної астми фізичного навантаження<sup>1</sup>
- Лікування бронхіальної астми — замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів<sup>1</sup>
- Полегшення симптомів сезонного й цілорічного алергічного риніту<sup>1</sup>

### Коротка інструкція для медичного застосування препарату Мілукант

**Склад:** монтелукаст натрію (montelukast sodium); 1 таблетка містить монтелукасту натрію 4,16 мг у перерахуванні на монтелукаст 4 мг; 1 таблетка містить монтелукасту натрію 5,20 мг у перерахуванні на монтелукаст 5 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, маніт (E 421), кросповідон, заліза оксид червоний (E 172), гідрокси-пропілцелюлоза, динатрію едетат, ароматизатор вишневий, аспартам (E 951), тальк, магнію стеарат. 1 таблетка містить монтелукасту натрію 10,4 мг у перерахуванні на монтелукаст 10 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, динатрію едетат, магнію стеарат; оболонка: Opadry® Yellow 20A82938 (гіпромелоза 6 ср, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172), заліза оксид червоний (E 172)).

**Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини чи будь-якої допоміжної речовини.

**Показання:** пацієнтам від 2 років. Як додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до середнього ступеня тяжкості, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдами, а також за недостатнього клінічного контролю астми за допомогою агоністів ( $\beta$ -адренорецепторів короткої дії, які застосовують у разі необхідності). Як альтернативний метод лікування замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів для пацієнтів з персистуючою астмою легкого ступеня, у яких протягом останнього часу не зазначали серйозних нападів бронхіальної астми,

що потребують застосування пероральних кортикостероїдів, а також які не можуть застосовувати інгаляційні кортикостероїди. Профілактика астми, домінувальним компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями. Полегшення симптомів сезонного й цілорічного алергічного риніту.

**Побічні реакції:** загалом Мілукант добре переноситься. У клінічних дослідженнях тривале лікування в різних вікових групах демонструє незмінність профілю безпеки. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія, еозинофільна інфільтрація печінки. З боку нервової системи: запаморочення і млявість, сонливість, парестезія/гіпестезія, напади, головний біль. З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття (див. повну інструкцію).

**Категорія відпуску:** за рецептом.

РП № UA/10397/01/01, № UA/10397/01/02, № UA/10397/02/01 від 30.03.2015.

Для отримання повної інформації обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату Мілукант в Україні.

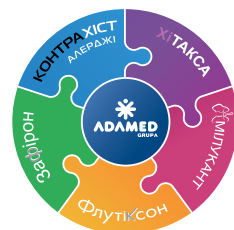
**Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я.**

**Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.**

1 Інструкція для медичного застосування препарату.  
P-MIL-20-092017

ТОВ «АДАМЕД», Польща. Паб'яницький фармацевтичний завод Польфа А.Т., Польща.

Представництво в Україні: 01133, м. Київ, бул. Лесі Українки, 23, оф 2. Тел.: +38 044 374 67 55





# Антилейкотриеновые препараты как неотъемлемый компонент терапии бронхиальной астмы

17-19 апреля в Днепре прошел III Национальный конгресс по иммунологии, аллергологии и иммунореабилитации, посвященный 50-летию создания аллергологической службы в Днепропетровской области. На форуме украинские и зарубежные специалисты представили большое количество докладов, затронувших наиболее проблемные и актуальные аспекты аллергологии, в том числе вопросы лечения бронхиальной астмы (БА). Особое внимание было обращено на использование антагонистов лейкотриеновых рецепторов (АЛТР), а именно монтелукаста (Милукант) как наиболее известного представителя данной группы, который значительно повышает эффективность базисной терапии БА.



В рамках конгресса, в частности, прозвучал доклад «Бронхиальная астма на этапе постановки диагноза: критерии диагностики и особенности пробной терапии» заведующей кафедрой педиатрии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Елены Николаевны Охотниковой.

— В настоящее время отмечаются тенденции к гиподиагностике и обусловленные этим недостаточное лечение БА у детей, что стало реальной международной проблемой, включая и Украину. Причинами этого является значительный разрыв между пониманием (а часто и незнанием) основных положений современных международных и национальных рекомендательных документов по лечению БА и непосредственными назначениями врачей, прежде всего первичного контакта. Кроме того, повсеместно встречаются нежелание врачей ставить диагноз БА (фармакофобия) и одновременно боязнь такого диагноза со стороны родителей. Это особенно часто наблюдается у детей первых лет жизни на начальных этапах развития астмы в виде своеобразной клинической симптоматики — повторных эпизодов бронхообструкции или синдрома свистящего дыхания (визинг) на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), а затем и без ОРВИ, что отражается в неправильном диагнозе «рецидивирующий обструктивный бронхит» и симптоматическом лечении только острых респираторных нарушений.

Вместе с тем БА уже давно считается наиболее частым хроническим заболеванием органов дыхания у детей (с дебютом иногда в грудном возрасте), обусловленным хроническим, постоянно текущим (персистирующим) активным воспалительным процессом в дыхательных путях и требующим длительной базисной терапии противовоспалительными препаратами. Однако именно их продолжительного применения (особенно ингаляционных кортикостероидов — ИКС) и боятся родители и многие врачи-педиатры (стероидофобия), что в конце концов приводит к необратимым изменениям в бронхах вследствие формирования ремоделинга — развитию фиброза, склероза и облитерации мелких бронхов. К сожалению, до сих пор

мало кто знает о праве врача (прежде всего педиатра и семейного врача) на проведение пробной терапии (ex juvantibus) при подозрении на БА, задокументированном в действующем Унифицированном клиническом протоколе по ведению детей с БА (приказ от 8.10.2013 г. № 868). Указанный протокол регламентирует назначение пробной терапии в случае вероятной БА сроком не менее 2-3 мес, то есть врачу первичного контакта дано право без потери времени сразу назначить патогенетическую терапию, во время которой должна проводиться дифференциальная диагностика БА и других схожих с ней заболеваний.

Безусловно, диагностика БА у детей первых 5-6 лет жизни достаточно сложна, но и не невозможна, хотя и базируется на преимущественно клинических признаках. Важно определить вероятность формирования БА у детей; для этого рекомендуется использовать индекс API («asthma predictive index» — индекс вероятности астмы) (рис. 1).

Что касается диагностики БА, то одним из признаков вероятной астмы у детей младше 5 лет является кашель. В то же время это неотъемлемый симптом как БА, так и аллергического ринита (АР). Поэтому при наличии хронического непродуктивного кашля необходимо проводить диагностический поиск двух указанных заболеваний, особенно учитывая их очень частую (почти 100%) коморбидность. В пользу диагноза БА свидетельствует сочетание кашля, визинга и затрудненного дыхания, возникающих на фоне физической активности, смеха, плача, контакта с табачным дымом и т. д. Следующим важным моментом анамнеза является сниженная активность ребенка. Она должна вызвать обеспокоенность у родителей и врачей, поскольку может быть обусловлена «нехваткой» воздуха во время физической нагрузки. При постановке диагноза БА и АР следует учитывать отягощенность по аллергии (прежде всего на предмет БА) семейного и индивидуального анамнеза. Но решающим доводом, подтверждающим БА, остается клиническое улучшение в течение 3 мес и развитие обострения в случае прекращения пробной терапии низкими дозами ИКС или антилейкотриеновыми препаратами (АЛТП) и сальбутамолом по необходимости.

Более четкие показания к назначению пробной терапии указанными лечебными средствами отдельно для детей дошкольного и школьного возраста определены международными рекомендациями GINA-2016-2017 (Global Strategy for Asthma Management and

Prevention — Глобальная стратегия по управлению и профилактике БА). Для дошкольников это:

- вероятность БА и отсутствие контроля респираторных симптомов и/или частые эпизоды визинга (>3 за сезон);
- нечастые, но более тяжелые вирус-индуцированные эпизоды бронхообструктивного синдрома;
- сомнительность диагноза БА на фоне высокой потребности в  $\beta_2$ -агонистах короткого действия (каждые 6-8 нед).

У детей школьного возраста пробное лечение проводится при наличии:

- симптомов  $\geq 2$  раза в неделю и  $\leq 2$  раза в месяц;
- ночных пробуждений из-за симптомов  $\geq 1$  раз в месяц;
- $\geq 1$  фактора риска обострений.

В соответствии с последними рекомендациями GINA-2018 у детей младше 5 лет медикаментозная терапия в качестве базисной предусматривает назначение суточных низких доз ИКС, АЛТП и короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов по необходимости. У тех детей, которые по разным причинам не могут получать ИКС, препаратами первой линии являются антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛТР). Комбинированная терапия ИКС и АЛТР (монтелукаст) влияет на несколько механизмов воспаления при БА (рис. 2), позволяя предотвратить ремоделирование дыхательных путей. Следует отметить, что в ремоделировании главная роль принадлежит именно цистеинил-лейкотриенам (Cys-ЛТ). Они секретируются большинством иммунных клеток и, как ключевые медиаторы воспаления, имеют значительный прямой бронхоконстрикторный и провоспалительный эффекты. Монтелукаст блокирует воздействие Cys-ЛТ, тогда как ИКС не имеют на них прямого воздействия. ИКС действуют опосредованно — путем стабилизации мембран и блокирования стероид-чувствительных медиаторов.

Наиболее доступным и эффективным АЛТП на рынке Украины является препарат Милукант (монтелукаст), выпускаемый в таблетированной форме, в том числе в виде жевательных таблеток. Милукант показан детям с 2-летнего возраста как дополнительное лечение легкой и персистирующей БА, недостаточно контролируемой ИКС и  $\beta_2$ -агонистами короткого действия. Милукант в качестве монотерапии является альтернативой в случае невозможности применения ИКС и может использоваться вместо низких доз ИКС на фоне легкой персистирующей БА, если у пациента

в недавнем прошлом отсутствовали серьезные приступы БА, требующие приема оральных КС. Дополнительные эффекты Милуканта — облегчение симптомов АР и профилактика БА с доминирующим бронхоспазмом вследствие физической нагрузки. В исследовании по изучению динамики клинических проявлений БА у детей на фоне терапии Милукантом позитивный эффект наблюдался уже после первого месяца лечения в отношении приступов удушья, ночных симптомов и потребности в  $\beta_2$ -агонистах. Также продемонстрирована меньшая выраженность симптомов коморбидных аллергических патологий.

В заключение следует подчеркнуть, что пробное лечение — это не только задокументированная возможность своевременного начала патогенетической терапии БА, а следовательно, и профилактика необратимых изменений в дыхательных путях — предупреждение формирования ремоделинга бронхов, но и реальная возможность для врача подтвердить диагноз БА у детей с высоким риском ее развития. Оценивать результаты пробного лечения необходимо в течение не менее чем 3 месяцев. При эффективности пробной терапии необходимо ее продолжить в том же объеме таким курсом, который будет достаточен не только для достижения контроля течения БА, но и для стабильного его поддержания.



Дополнительные аспекты ведения пациентов с БА озвучила в своем докладе «Антилейкотриеновая терапия в лечении бронхиальной астмы и аллергического ринита» координатор МЗ Украины по вопросам клинической аллергологии, вице-президент

Ассоциации аллергологов Украины, главный аллерголог г. Днепр и Днепропетровской области, заведующая городским аллергологическим центром, доктор медицинских наук, профессор Евгения Михайловна Дитятковская.

— Бронхиальная астма — одно из наиболее частых хронических заболеваний в мире, а среди детей она признана самой распространенной неинфекционной болезнью. Известно, что существуют различные фенотипы БА. Учитывая согласованность симптомов и выраженность эозинофильного воспаления, можно выделить: раннее доминирование симптомов, БА с ожирением, БА с благоприятным течением, ранний дебют атопической БА, а также БА с доминированием воспаления (рис. 3). Таким образом, у БА «множество лиц», и в зависимости от преобладания тех или иных признаков необходимы дифференцированные подходы к ее лечению.

Продолжение на стр. 36.

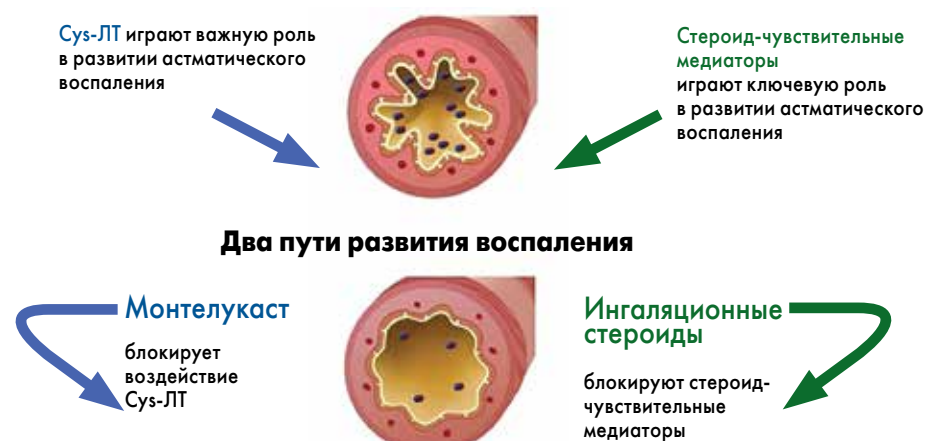
## Оценка риска астмы по API



Примечания: API — asthma predictive index (индекс вероятности астмы); визинг — свистящие хрипы; ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция. International Consensus On (ICON) Pediatric Asthma. Allergy 2012;67(8):976-997.

Рис. 1. Прогностический индекс БА у детей

## Монтелукаст в сочетании с ингаляционными стероидами влияет на оба механизма воспаления при астме



Взято из Peters-Golden M, Sampson AP J. Allergy Clin Immunol 2003; 111 (1 suppl): S37-S42; Bisgaard H Allergy 2001; 56 (66 suppl): S7-S11.

Рис. 2. Влияние монтелукаста и ИКС на различные механизмы воспаления при БА



## Антилейкотриеновые препараты как неотъемлемый компонент терапии бронхиальной астмы

Продолжение. Начало на стр. 35.

В базисной терапии БА важное место занимают АЛТР, которые редуцируют выраженность симптомов БА в разное время суток и позволяют предупреждать приступы БА, вызванные различными антигенами, аспирином, физической нагрузкой и холодным воздухом. Согласно рекомендациям GINA-2018 АЛТР менее эффективны, чем ИКС. Однако комбинация этих препаратов позволяет достичь максимального результата от лечения с использованием меньших доз ИКС. Монотерапия АЛТР подходит для впервые выявленных пациентов с БА, которые не могут или не хотят принимать ИКС, а также при наличии серьезных побочных действий на фоне применения ИКС.

Наиболее известный АЛТР — это монтелукаст. Его отличает высокая эффективность, достигаемая за счет воздействия на многие биологические и патофизиологические механизмы БА, а также благоприятный профиль безопасности. Доказано, что определенные фенотипы БА особенно чувствительны к монтелукасту.

Очень важным аспектом является назначение монтелукаста пациентам с АР. Учитывая, что 85-95% больных БА страдают еще и АР, подобная терапия у них чрезвычайно эффективна.

Большое значение монтелукаст имеет в лечении БА физического усилия, поскольку ЛТ играют ведущую роль в ее патогенезе. У этой когорты пациентов монтелукаст позволяет быстро восстановить функцию легких после физической нагрузки.

Аспирин-индуцированное респираторное заболевание (АИРЗ) — еще одна патология, в терапии которой АЛТР должны использоваться как основные препараты. АИРЗ является распространенным фенотипом БА с дебютом во взрослом возрасте. Заболевание ассоциируется с хроническим гиперпластическим

риносинуситом, назальными полипами и приступами астмы после приема аспирина и других неселективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ). Для предупреждения развития приступа АИРЗ принципиально важно тщательно собирать аллергологический анамнез пациента, но, к сожалению, избегание применения аспирина и других лекарств, блокирующих ЦОГ-1, не препятствует прогрессированию болезни.

Ответ на медикаментозную терапию у пациентов с БА и ожирением, как правило, недостаточен. Как взрослые, так и дети с избыточной массой тела менее чувствительны к ИКС, поэтому у таких больных формируется трудноконтролируемый фенотип БА с проявлениями дозозависимости или резистентности к ИКС, при этом у них повышается синтез Cys-ЛТ. Таким образом, у отмеченной категории больных добавление к терапии АЛТР имеет преимущества благодаря оказанию общего иммуномодулирующего, противовоспалительного действия, а также влиянию на эозинофильный и нейтрофильный типы воспаления дыхательных путей.

Не стоит также забывать о пагубном влиянии курения на патогенез БА, поскольку оно усиливает синтез Cys-ЛТ, что ассоциируется с усугублением симптомов и ухудшением контроля БА. В одном из европейских исследований было продемонстрировано, что у пациентов с историей курения <11 пачка/лет наиболее эффективным являлся флутиказон, а в случае >11 пачка/лет — монтелукаст. Поэтому больным БА, продолжающим курить, для достижения контроля заболевания необходимо назначать АЛТР.

У пожилых людей вследствие когнитивных нарушений часто наблюдаются трудности с соблюдением техники ингаляций, что приводит к ухудшению контроля астмы. Благодаря простому режиму приема, высокой эффективности и хорошей переносимости



Рис. 3. Фенотипное лечение БА

монтелукаст позволяет улучшить комплаенс у данной категории больных.

Как уже отмечалось, хорошо известным в нашей стране монтелукастом является препарат Милукант. Его эффективность продемонстрирована в лечении различных фенотипов (эндотипов) БА:

- сочетание БА и АР;
- сочетание БА и ожирения;
- респираторное заболевание, отягощенное БА;
- БА с вовлеченным бронхитом;
- бронхоконстрикция, индуцированная физической нагрузкой;
- БА и курение (активное и пассивное);
- БА и свистящее дыхание у детей школьного возраста;
- БА в пожилом возрасте.

Милукант имеет 3 формы выпуска, что важно при назначении препарата пациентам различных возрастных групп:

4 мг — с 2 до 5 лет, 5 мг — с 6 до 14 лет, 10 мг — с 15 лет. Удобство применения Милуканта заключается в пероральном употреблении таблетки 1 раз в сутки.

Лечение больного БА нужно рассматривать с учетом всех факторов, которые могут снижать результативность терапии. Область применения АЛТР постепенно расширяется, и эти препараты оказываются эффективными в комплексной терапии различных фенотипов БА. Однако вряд ли можно считать, что роль АЛТР в аллергологии и иммунологии уже четко обозначена.

Как можно убедиться, АЛТР имеют ряд преимуществ в терапии БА, поэтому использование Милуканта является обоснованным, эффективным, безопасным, а во многих случаях и необходимым для лечения БА у детей и взрослых.

Подготовила Татьяна Радинова



Здоров'я України<sup>®</sup>  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА  
На нашому сайті  
[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

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





# Мометазону фуруат у щоденній клінічній практиці: ефективність та безпека сучасної терапії алергічного риніту

**Алергічний риніт (АР) є найбільш поширеним алергічним захворюванням у світі, яке значно погіршує якість життя пацієнтів. Патогенетичну основу АР становить специфічне алергічне запалення, тому основним завданням терапії є досягнення 24-годинного контролю над симптомами за допомогою сучасних препаратів, які ефективно впливають на всі ланки запального процесу, не знижуючи при цьому прихильність пацієнтів до лікування.**

## Визначення та актуальність проблеми

АР є [імуноглобулін Е] IgE-зумовленим запальним захворюванням слизової оболонки носа, яке викликане дією сенсibilізуючого (патогенетично значущого) алергену і проявляється чханням, зудом, ринореєю та/або закладеністю носа (Akdis C.A., Agache I. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. EAACI; 2017).

Актуальність проблеми АР визначається його широким розповсюдженням, яке має тенденцію до постійного зростання, особливо серед дітей та підлітків. У свій час результати дослідження, проведеного відповідно до протоколу Глобальної мережі з алергії та астми в Європі (Global Allergy and Asthma European Network, GA2LEN), показали, що поширеність АР серед підлітків 15-18 років становила 34,2% (Bousquet J. et al., 2008). За даними Міжнародного дослідження бронхіальної астми та алергії у дитячому віці (International Study of Asthma and Allergy in Childhood, ISAAC), АР спостерігається в середньому у 8,5% (1,8-20,4%) випадків у дітей віком 6-7 років і в 14% (1,4-33,3%) – у підлітків 13-14 років (Ait-Khaled N. et al., 2009). Сьогодні у світі від АР страждають до 30% населення (Akdis C.A., Agache I. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. EAACI; 2017). Загалом дані щодо захворюваності на АР, засновані на зверненнях пацієнтів, не відображають реальної поширеності цієї патології, оскільки не враховують великої кількості осіб, котрі не звертаються за медичною допомогою, та хворих, в яких АР не було своєчасно і правильно діагностовано.

АР може виникати в будь-якому віці, навіть у дітей до 3 років, але в більшості пацієнтів симптоми розвиваються із досягненням 20-річного віку. Це захворювання являє собою неабияку медико-соціальну проблему не тільки в сенсі вартості медикаментозного лікування, але й через зниження щоденної активності пацієнтів, яких турбують, окрім назальних, і загальні симптоми: головний біль, втомлюваність, порушення сну, низька здатність до навчання та праці. Окрім того, хворі на АР часто мають супутню патологію: кон'юнктивіт, синусит і середній отит внаслідок анатомічних і функціональних зв'язків з очима, приносними пазухами, середнім вухом, верхніми та нижніми дихальними шляхами тощо. При цьому додаткові симптоми розвиваються, у тому числі, внаслідок великої кількості назального секрету, порушення прохідності слухових труб та дренажу приносних пазух.

Слід також зазначити, що останнім часом особливу увагу клініцистів

привертає локальний АР (ЛАР), який характеризується типовими симптомами та даними анамнезу поряд із від'ємними результатами шкірних проб і відсутністю специфічних IgE у сироватці крові. Патогенетичну основу ЛАР становить місцева (у слизовій оболонці носа) гіперпродукція IgE-антитіл до значущих алергенів (сезонних або цілорічних), що призводить до розвитку локального алергічного запалення та типових клінічних проявів АР (Rondon C. et al., 2012; Papadopoulos M.G. et al., 2015).

АР часто асоціюється із бронхіальною астмою (БА), яка виявляється у 15-38% пацієнтів; назальні симптоми турбують 6-85% хворих на БА; неконтрольований і тяжкий перебіг АР негативно впливає на контроль БА (Brozek J.L. et al., 2017). При цьому щорічні непрямі витрати на лікування АР, пов'язані із втратою працездатності, є вищими за ті, що виникають при БА (Naahtela T. et al., 2015; Yoi K.H. et al., 2016). Зв'язок між АР та БА підтримується низкою патофізіологічних механізмів. Обидва захворювання характеризуються ранньою та пізньою фазами запальної реакції, при яких у процес залучаються однакові ефекторні клітини із вивільненням ідентичних медіаторів запалення (прозапальні цитокіни, гістамін, протеази тощо). Медіатори впливають на клітини ендотелію судин і нейрорецептори слизової оболонки носа, внаслідок чого розвиваються клінічні симптоми АР. На тлі запалення слизової оболонки носа назальні симптоми можуть персистувати впродовж декількох годин після контакту з патогенетично значущим алергеном. При цьому розвивається так званий «ефект праймінгу», коли сама слизова оболонка стає більш реактивною по відношенню до інших алергенів та неалергічних тригерів (різкий запах, холодне повітря та ін.).

Сучасна класифікація АР базується на тяжкості та тривалості симптомів. За останньою ознакою виділяють персистуючий ( $\geq 4$  тиж на рік або  $\geq 4$  дні на тиждень) та інтермітуючий (менша тривалість симптомів) АР. За ступенем

тяжкості зберігається класифікація на тяжкий, середньотяжкий (за наявністю хоча б однієї з ознак: порушення сну, щоденної активності, обмеження занять спортом, важкість у досягненні контролю) та легкий АР. За стадією перебігу захворювання розрізняють загострення та ремісію АР.

Поділ АР на сезонний та цілорічний здебільшого відображає не тривалість симптомів, а спектр сенсibilізації. Незважаючи на те що такий поділ понад 15 років не застосовується в клінічній практиці, він дозволяє спеціалістам інтерпретувати деякі дані, що публікуються в науковій літературі (Brozek J.L. et al., 2017).

З огляду на вищенаведені факти можна зробити висновок, що навіть при легкому перебігу АР не може розглядатися як захворювання, яке не обтяжує пацієнта і його оточення. Відповідно, адекватна терапія АР покращує не тільки назальні симптоми, але й контроль над супутніми захворюваннями, працездатність та успішність у навчанні.

## Менеджмент АР

Настанови та рекомендації щодо менеджменту АР, які постійно оновлюються впродовж останніх 20 років, мають на меті покращення клінічних результатів та якості життя пацієнтів (Padjas A. et al., 2014). Ефективними є заходи, що включають у себе мінімізацію або припинення контакту з алергенами, фармакотерапію, специфічну імунотерапію, навчання пацієнтів. Оскільки елімінація алергенів або повне припинення контакту з ними за реальних умов є практично неможливими, на перший план виступає фармакотерапія АР.

В оновлених консенсусах EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology), AAAACI (American Academy of Allergy and Clinical Immunology), PRACTALL (Practical Allergology Pediatric Asthma Group), ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) прийнято покроковий підхід до лікування АР, подібний до терапевтичної тактики при БА

і заснований на досягненні контролю над алергічним запаленням. Критеріями контролю є відсутність назальних симптомів, порушень сну та щоденної активності, а також об'єктивні дані: нормалізація показників назальної пікової швидкості вдиху, тесту «дихання із закритим ротом» і тестів оцінки нормальної назальної прохідності.

## Фармакотерапія: місце інтраназальних кортикостероїдів (ІКС) у лікуванні АР

У покроковій фармакотерапії АР варіанти лікування залежать від тяжкості та тривалості його симптомів (Papadopoulos M.G. et al., 2015). Разом із тим першочерговою метою фармакотерапії є ефективний контроль алергічного запалення слизової оболонки носа та запобігання ускладненням захворювання. Фармакологічні варіанти покрокової терапії АР представлено в таблиці.

Для пацієнтів із сезонним та цілорічним АР у загальні рекомендації ARIA-2017 було внесено наступні зміни:

- перевага терапії ІКС перед введенням інтраназального блокатора  $H_1$ -гістамінових рецепторів;
- рекомендовано комбінацію ІКС / інтраназального блокатора  $H_1$ -гістамінових рецепторів;
- рекомендовано введення або інтраназального, або перорального блокатора  $H_1$ -гістамінових рецепторів.

У чинних міжнародних рекомендаціях підкреслюється, що ІКС є основою протизапальної терапії АР. Метааналізи, проведені в різні роки J.M. Weiner і співавт. (1998) та A.M. Wilson і співавт. (2004), продемонстрували, що ІКС є ефективнішими за пероральні антигістамінні препарати або антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АГП або АЛТР) у разі монотерапії АР (рівень доказовості ІА). Окрім того, на відміну від інших методів лікування ІКС зменшують закладеність носа. Відповідно, ІКС використовуються як препарати першої лінії в пацієнтів з помірними та тяжкими проявами АР, а також із скаргою на закладеність носа. Тривалість дії цих препаратів становить від 3 до 36 год після інгаляції першої дози, при цьому постійне використання є більш ефективним, ніж періодичне (Blair Sarbacker G., 2016).

Свого часу J. Zhou і співавт. (2008) довели вплив глюкокортикостероїдів (ГКС) на усі ланки патогенезу при алергічному запаленні. Ліпофільні молекули ГКС легко проникають крізь клітинну мембрану у цитоплазму, зв'язуються з ГКС-рецепторами і потрапляють у ядро, утворюючи гомодимери. Ті, у свою чергу, з'єднуються із специфічними послідовностями ДНК-стероїдчутливими елементами,

Таблиця. Рекомендації ARIA-2017 з терапії АР

| Легкий інтермітуючий перебіг                              | Помірний/тяжкий інтермітуючий перебіг | Легкий персистуючий перебіг | Помірний/тяжкий персистуючий перебіг |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|
|                                                           | ІКС                                   |                             |                                      |
|                                                           | Кромони                               |                             |                                      |
|                                                           | АЛТР                                  |                             |                                      |
| $H_1$ -антигістамінні препарати II покоління              |                                       |                             |                                      |
| Інтраназальні ( $\leq 10$ днів) або оральні деконгестанти |                                       |                             |                                      |
| Імунотерапія                                              |                                       |                             |                                      |

Продовження на стор. 40.

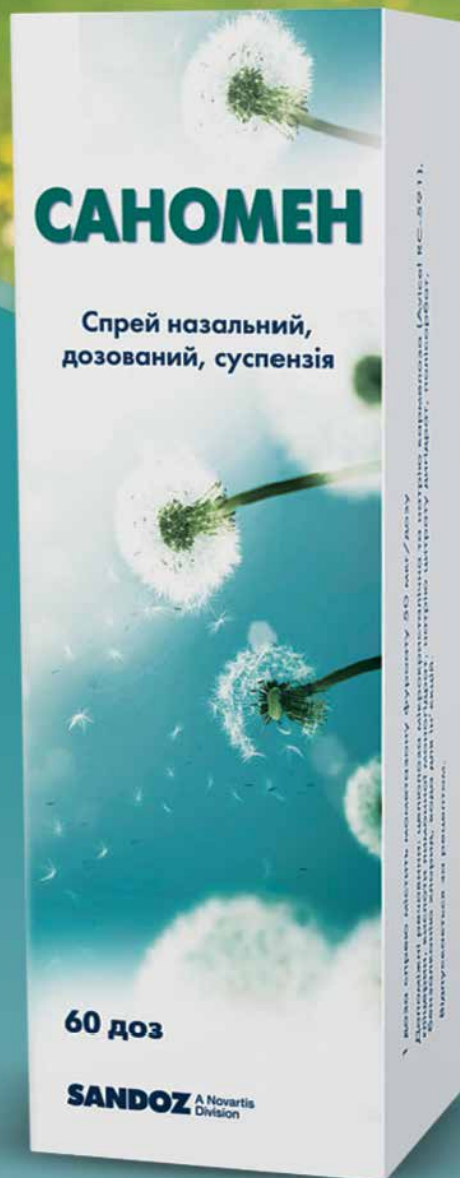


# САНОМЕН

## (МОМЕТАЗОНУ ФУРОАТ)

НОВА ЕРА\* У ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ:  
ВИРАЖЕНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ І ВИСОКИЙ РІВЕНЬ БЕЗПЕКИ<sup>1,2\*\*</sup>

СПРЕЙ НАЗАЛЬНИЙ СУСПЕНЗІЯ 50 МКГ/1 ДОЗУ



ЄВРОПЕЙСЬКА  
ЯКІСТЬ<sup>1</sup>

- ❁ ВИСОКА ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ<sup>1,2</sup>
- ❁ ВІДСУТНІСТЬ СИСТЕМНОЇ ДІЇ<sup>1,2</sup>
- ❁ МОЖЛИВІСТЬ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ<sup>1</sup>
- ❁ ДОВЕДЕНА БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ  
ОРИГІНАЛЬНОМУ ПРЕПАРАТУ<sup>3</sup>

### КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ САНОМЕН.

**Діюча речовина:** 1 доза спрею містить мометазону фуруату 50 мкг (у формі мометазону фуруату моногідрату). **Лікарська форма.** Спрей назальний, дозований, суспензія. **Фармакотерапевтична група.** Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Мометазон. Код АТХ R01A D09. **Показання.** Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 3 років. Лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюху, у дорослих. **Спосіб застосування та дози.** Лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту: 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожную ніздрю 1 раз на добу. Після досягнення лікувального ефекту зменшення дози до 1 впорскування у кожную ніздрю 1 раз на добу. Назальні поліпи: 2 впорскування (по 50 мкг) у кожную ніздрю 1 раз на добу. Якщо через 5-6 тижнів зменшення симптомів захворювання не вдається досягти, доза може бути збільшена до досягнення добової дози по 2 впорскування у кожную ніздрю двічі на добу. **Категорія відпуску.** За рецептом. РП № UA/15870/01/01.

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування.

\*Під терміном «Нова ера» мається на увазі те, що мометазону фуруат відноситься до глюкокортикоїдів четвертого покоління, який перевищує гідрокортизон, дексаметазон і бетаметазон за здатністю блокувати утворення цитокінів. На культурі клітин мометазону фуруат продемонстрував високу активність щодо пригнічення синтезу та вивільнення IL-1, IL-5, IL-6 та TNFα. Крім цього, він є дуже потужним інгібітором продукції Th2 цитокінів, IL-4 та IL-5, із людських CD4+ Т-клітин.

\*\* Під терміном "високий рівень безпеки" мається на увазі відсутність системної дії.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, <http://www.drlz.com.ua/>.

2. Sastre J, Mosges R. Local and systemic safety of intranasal corticosteroids. J Investig Allergol Clin Immunol 2012; Vol. 22(1): 1-12

3. Public assessment report / <https://db.cbg-meb.nl/Pars/h107917.pdf>

**SANDOZ** A Novartis  
Division

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, [drugs\\_safety.ukraine@novartis.com](mailto:drugs_safety.ukraine@novartis.com), [www.sandoz.ua](http://www.sandoz.ua). ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. 4-04-САН-АИГ-0518



# Мометазону фуруат у щоденній клінічній практиці: ефективність та безпека сучасної терапії алергічного риніту

Продовження. Початок на стор. 38.

розташованими в ділянці промотора генів білків, котрі пригнічують активність прозапальних факторів транскрипції. У результаті знижується експресія генів, що кодують синтез цитокінів, хемокинів, та рецепторних білків, причетних до патогенезу алергічного запалення. При цьому знижується чутливість слизової оболонки носа до гістаміну та механічних подразників. Таким чином, ГКС проявляють протиалергійний, протинабряковий і протизапальний ефекти.

ІКС відрізняються від системних ГКС більшою ліпофільністю, низькою біодоступністю, швидкою інактивацією, коротким періодом напіввиведення з плазми крові. Сучасні молекули ІКС характеризуються мінімальною (0,1-8%) абсорбцією із шлунково-кишкового тракту і майже повною (понад 90%) біотрансформацією до неактивних метаболітів при першому проходженні крізь печінку. Ці особливості фармакокінетики ІКС дозволяють тривало використовувати їх без ризику розвитку системних ефектів.

## Ефективність і безпека застосування ІКС: мометазону фуруат

У рутинній клінічній практиці перевага віддається тим ІКС, які мають оптимальне співвідношення «ефективність – безпека» й сприятливі

фармакоелекономічні аспекти (Bielory B. et al., 2014). Одним із таких препаратів є мометазону фуруат, що являє собою високоактивний 1,7-гетероциклічний ГКС місцевої дії.

Препарат є одним з найбільш вивчених ІКС, що застосовуються для терапії АР; у міжнародній медичній літературі опубліковано 256 науково-дослідних робіт, які доводять високу клінічну ефективність та безпеку мометазону фуруату – інтраназального спрею із рівнем доказовості ІА (Penagos M. et al., 2008; Baldwin C.M. et al., 2008). Мометазону фуруат внесено до переліку ІКС, рекомендованих для терапії АР як міжнародними, так і адаптованими вітчизняними клінічними документами, а також до оновленого відповідно до наказу МОЗ України від 26.04.2018 р. № 803 переліку лікарських засобів, що пройшли державну реєстрацію.

Клінічні ефекти мометазону фуруату забезпечуються його сприятливими фармакологічними властивостями. Раніше В.І. Липworth і співавт. (2000) встановили, що ступінь біотрансформації мометазону фуруату при першому пасажі крізь печінку становить 99%. А мінімальна системна біодоступність забезпечується високою ліпофільністю і афінністю до ГКС-рецепторів. Це спричиняє потужну протизапальну й протиалергійну дію препарату, зумовлену пригніченням синтезу прозапальних цитокінів

і продуктів метаболізму арахідонової кислоти (Samolinski B. et al., 2014). Як результат – гальмується міграція макрофагів, еозинофілів і нейтрофілів у вогнище запалення, зменшуються інфільтрація, набряк і грануляція слизової оболонки носа, пригнічуються рання та пізня фази алергічної реакції.

Найбільша серед ІКС кінцева в'язкість мометазону фуруату забезпечує його тривалу експозицію у вогнищі запалення; препарат не стікає по задній стінці глотки і не витікає з носа. Тому застосування мометазону фуруату 1 раз на добу дозволяє контролювати усі симптоми АР протягом 24 годин. Інтраназальний спрей мометазону фуруату починає діяти вже протягом 12 год після прийому першої дози із досягненням максимального ефекту на 2-гу добу.

Значною перевагою мометазону фуруату є доведена ефективність застосування при отоларингологічних ускладненнях АР (Cengel S. і співавт., 2006; European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps, 2012). Інтраназальний спрей мометазону фуруату є ефективним у лікуванні не тільки АР, але й неалергічного риніту, гіпертрофії аденоїдів і неускладненого риносинуситу.

Щодо можливих місцевих небажаних ефектів, які можуть супроводжувати тривале застосування ІКС, проведені у різні роки дослідження продемонстрували сприятливий вплив інтраназального флютиказону фуруату на слизову

оболонку носа. Так, Н. Aksoy і співавт. (2011) та D. Passali і співавт. (2016) встановили, що мометазону фуруат не пригнічує назальну та назофарингеальну флору, не знижує мукоциліарну здатність епітелію слизової оболонки носа і не викликає його атрофію.

Терапія АР у дітей базується на тих самих принципах, що й у дорослих, проте клініцисти завжди враховують вік та потреби пацієнтів, сприйняття терапії не тільки дітьми, але й їхніми батьками, особливо щодо побоювань розвитку небажаних ефектів ІКС. Через те що системна абсорбція мометазону фуруату є незначною, йому віддають перевагу при застосуванні у педіатричній практиці (Derendorf H. et al., 2008). На сьогодні препарат вважається найбільш безпечним з ІКС (Papadopoulos M.G. et al., 2015; Petersen T.H., 2016). Підтверджено, що мометазону фуруат не впливає на ріст, не змінює добовий рівень кортизолу плазми та не призводить до підвищення внутрішньочного тиску в дітей навіть у разі тривалого застосування.

В Україні інтраназальний мометазону фуруат представлений новим препаратом Саномен («Sandoz») у формі назального спрею в контейнерах по 60, 120 та 140 доз. Препарат застосовується для терапії АР у дітей віком від 3 років та дорослих.

Оптимальне дозування (50 мкг/доза) дозволяє використовувати Саномен 1 раз на добу, а зручність застосування та сприятливі фармакоелекономічні аспекти додатково підвищують прихильність пацієнтів до терапії.

Підготувала **Наталія Позднякова**

3



## I НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС ПУЛЬМОНОЛОГІВ УКРАЇНИ

### ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, Асоціація пульмонологів України, Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України» інформують Вас про те, що 18–19 жовтня 2018 року відбудеться I національний конгрес пульмонологів України.

Місце проведення Конгресу: готель Хілтон, г. Київ, бул. Тараса Шевченка, 30.

Конгрес занесений до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які заплановані у 2018 році.

Запрошуємо до участі в роботі Конгресу пульмонологів, терапевтів, алергологів та торакальних хірургів. Запрошення, згідно з вимогами існуючих документів, є підставою для відрядження.

#### Адреса оргкомітету:

03141, м. Київ, вул. М. Амосова, 10

Національний інститут фтизіатрії і пульмонології НАМН України, член-кор. НАМН України, професор Гавришук Володимир Костянтинович тел. +38 (044) 270-35-59

[gavrysyuk@ukr.net](mailto:gavrysyuk@ukr.net)

професор Дзюблик Олександр Ярославович

тел. +38 (044) 270-35-61

[oleksandr@pulmon.kiev.ua](mailto:oleksandr@pulmon.kiev.ua)

Президент Конгресу  
академік НАМН України,  
професор  
Ю. І. Фещенко

Асоціація педіатрів України

Національна академія медичних наук України

Міністерство охорони здоров'я України

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

## XIII КОНГРЕС ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ «АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПЕДІАТРІЇ»

9-11 жовтня, Київ





# Гострий бронхіт: проблеми діагностики та сучасне лікування

**Проблема інфекцій дихальних шляхів (ІДШ) із часом не лише не втрачає своїх позицій, а й набуває особливої актуальності. Це зумовлено легкістю передачі інфекції, великим спектром збудників, здатних видозмінюватися, труднощами їх виявлення навіть найсучаснішими методами та мікстом поширених інфекцій. Як результат – надзвичайно широке розповсюдження такого роду захворювань, які часто набувають характеру епідемії або навіть пандемії. Саме з ІДШ найчастіше стикається сімейний лікар у своїй рутинній практиці.**

Пік захворюваності на ІДШ припадає на пізню осінь, зиму та ранню весну, але протягом усього року до лікарів різних ланок надання медичної допомоги звертається велика кількість пацієнтів саме з гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ).

Серед причин тимчасової втрати працездатності 1-ше місце, навіть у міжепідемічний період, посідають ІДШ. У нашій державі щорічно на ІДШ хворіють 10-14 млн осіб, що становить 25-30% усієї та близько 75-90% інфекційної захворюваності

в Україні. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я зазначають, що останніми роками частота виникнення ІДШ має тенденцію до збільшення. На це впливають складні соціальні обставини, постійне зростання урбанізованого населення, посилення міжконтинентальних міграційних процесів тощо. Збудниками ІДШ є як віруси, так і бактерії. Серед вірусних чинників відомо до 9 різних груп: грип, парагрип, адено-, РС- (респіраторно-синцитіальний), пікорна-, корона-, рео-, ентеро- й герпесвіруси. Та найчастіше трапляються віруси грипу (різних антигенних типів і варіантів), парагрипу (4 типи), респіраторно-синцитіальні віруси, коронавіруси (4 типи), риновіруси (понад 100 типів), ентеровіруси (60 типів), реовірус (3 типи), аденовіруси (32 серотипи) й аденоасоційовані віруси, віруси простого герпесу та ін.. Серед бактеріальних збудників домінують *S. Pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma pp.* Певному класу

притаманна здебільшого своя локалізація. Так, вірус грипу спричиняє трахеїт, парагрипу – ларингіт, аденовірус – тонзиліт, кон'юнктивіт, пневмонію, РС-вірус – бронхіт, бронхіоліт. Перебіг захворювання залежить як від збудника, так і від реактивності макроорганізму. Наявність супутньої патології, зниження основних чинників імунітету призводять до швидкого розвитку ускладнень. Отже, своєчасна верифікація діагнозу та призначення адекватної терапії – запорука успішності лікування.

Таким чином, гострі ІДШ – це захворювання, що розвинулося гостро (впродовж не більше як 21 дня), основним проявом якого є кашель у поєднанні щонайменше з одним із симптомів ураження ДШ (задишка, продукція харкотиння, хрипи, біль у грудній клітці) за відсутності очевидної діагностичної альтернативи (синусит, бронхіальна астма (БА) тощо).

Зважаючи на тропність патогенів, ми можемо припустити ймовірного збудника за клінічними проявами (табл. 1).

Таким чином, клінічна картина захворювання має свої особливості, які залежать від збудника. ІДШ поділяють на гострі інфекції верхніх і нижніх ДШ. До гострих інфекцій верхніх ДШ належать:

- гострий назофарингіт (нежить);
- гострий фарингіт;
- гострий тонзиліт;
- гострий ларингіт і трахеїт.

До гострих інфекцій нижніх ДШ належать:

- гострий бронхіт (ГБ);
- гострий бронхіоліт;
- пневмонія.

Етіологічним чинником практично всіх нозологій, за виключенням пневмонії, здебільшого є віруси. Пневмонії бувають вірусні (що зустрічається рідше) та бактеріальні. Подекуди це комбінація двох збудників різних класів. Але заведено розглядати гострі респіраторні інфекції як вірусну інфекцію, яку класифікують за низкою ознак.

1. За клінічним перебігом:
  - типовий (маніфестний);
  - атиповий (безсимптомний, стертий).
2. За ступенем тяжкості:
  - легкий;
  - середній;
  - тяжкий;
  - дуже тяжкий.
3. За характером перебігу:
  - неускладнений;
  - ускладнений (специфічні ускладнення, зумовлені



М. М. Селюк

| Таблиця 1. Визначення ймовірного збудника ІДШ за основними клінічними проявами |                                     |                                          |                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нозологія                                                                      | Ураження органів дихального апарату | Температура тіла                         | Характер кашлю                                                                               |
| Грип                                                                           | Трахеїт                             | Гіпертермія (39-40 °C) впродовж 3-5 днів | Сухий, який супроводжується болем в грудях                                                   |
| Парагрип                                                                       | Ларингіт                            | Невисока впродовж 2-4 днів               | Сухий із металевим відтінком, супроводжується осиплістю голосу, сухістю та першінням у горлі |
| Аденовірус                                                                     | Тонзиліт, кон'юнктивіт, пневмонія   | Гіпертермія (38-39 °C)                   | Спочатку може бути сухим, потім стає хвилюватим, наростаючим                                 |
| РС-вірус                                                                       | Бронхіт, бронхіоліт                 | Гіпертермія (38 °C) впродовж 3-7 днів    | Сухий, надрильний, болісний, через 5 днів стає вологим і може тривати 2-3 тиж                |

| Таблиця 2. Критерії визначення ступеню тяжкості перебігу хвороби за клінічними проявами |                                                                         |                                           |                                                               |                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ознака                                                                                  | Легкий ступінь                                                          | Середній ступінь                          | Тяжкий ступінь                                                | Дуже тяжкий ступінь                                                                                |
| Температура тіла                                                                        | <38,5 °                                                                 | 38,5-40,0 °C                              | До 40,0 °C<br>Сильний біль у м'язах, головний біль, анорексія | >40,0 °C<br>Швидко прогресують симптоми інтоксикації                                               |
| ЧСС, САТ                                                                                | ЧСС <90 уд./хв, САТ <110 мм рт. ст.                                     | ЧСС 90-120 уд./хв, САТ <110 мм рт. ст.    | ЧСС >120 уд./хв, САТ <90 мм рт. ст.                           | ЧСС >120 уд./хв, аритмія, САТ <90 мм рт. ст., тони серця глухі                                     |
| ЧД (за 1 хв)                                                                            | 16-23                                                                   | >24                                       | >28                                                           | >28                                                                                                |
| Вираженість катаральних проявів                                                         | Помірний головний біль та катаральні явища (помірний кашель та нежить). | Сухий надрильний кашель, біль за грудиною | Дуже болісний кашель, біль за грудиною                        | Катаральні прояви не домінують у клінічних проявах                                                 |
| Нудота                                                                                  | Відсутня                                                                | Можлива                                   | Часто                                                         | Можлива                                                                                            |
| Блювання                                                                                | Відсутня                                                                | Відсутня                                  | Можлива                                                       | Часто                                                                                              |
| Ускладнення                                                                             | Відсутні                                                                | Притаманні                                | Дуже часто                                                    | Невідкладний стан. Геморагічний токсичний набряк легень. Дихальна та серцево-судинна недостатність |
| Менінгеальний синдром                                                                   | Відсутній                                                               | Відсутній                                 | Можливий                                                      | Часто                                                                                              |
| Порушення свідомості                                                                    | Відсутнє                                                                | Відсутнє                                  | Оглушення, сопор                                              | Сопор, кома                                                                                        |
| Судоми                                                                                  | Відсутні                                                                | Відсутні                                  | Можливі                                                       | Можливі                                                                                            |
| Делірій                                                                                 | Відсутній                                                               | Відсутній                                 | Можливий                                                      | Часто                                                                                              |
| Тривалість захворювання                                                                 | <6 діб                                                                  | 6-8 діб                                   | ≥9 днів                                                       | Миттєвий перебіг                                                                                   |

Примітки: ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск; ЧД – частота дихання.



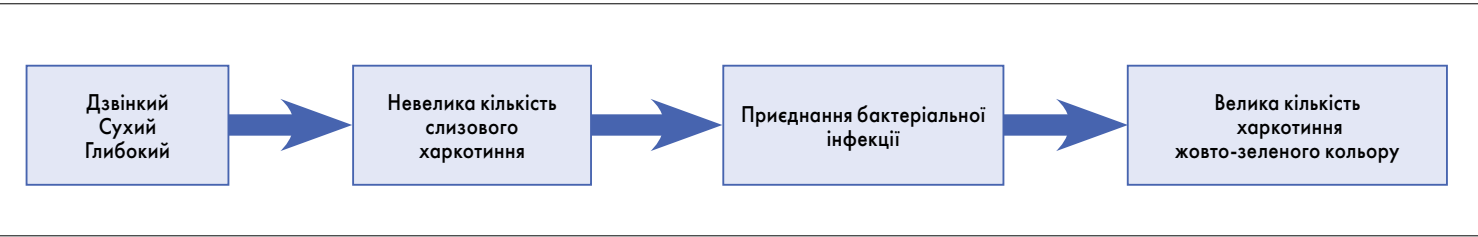


Рис. 1. Особливості кашлю за наявності гострого бронхіту

приєднанням бактеріальної флори, та ускладнення, які виникли на тлі загострень захворювання).

4. За тривалістю:
- гострі (5-10 днів);
  - підгострі (11-30 днів);
  - затяжні (>30 днів).

ІДШ найчастіше мають гострий початок. Основними проявами захворювання є ознаки інтоксикації (загальна слабкість, підвищення температури тіла до субфебрильної або фебрильної, головний біль, біль у суглобах і м'язах). Інша симптоматика може бути доволі різноманітною і залежить від збудника, але практично завжди з-серед проявів є катаральний синдром (кашель, нежить, кон'юнктивіт), можливий розвиток лімфаденопатій.

Вираженість інтоксикаційного синдрому, показники гемодинаміки,

функція респіраторної системи та загальний стан слугують базою для визначення тяжкості перебігу хвороби (табл. 2).

Одним із основних симптомів ІДШ є кашель. Це рефлекторний акт, спрямований на очищення ДШ; зазвичай він відбувається при закритій голосовій щілині й має характерний звук.

Кашель диференціюють залежно від стадії захворювання і локалізації запального процесу. За наявності трахеїту кашель сухий, виникає переважно вночі. Кашель на тлі вірусного фарингіту найчастіше сухий, частий та супроводжується чханням. За наявності гострого бронхіту й розвитку на його тлі ускладнень кашель має стадійність (рис. 1).

Загальноприйнятим є розцінювати кашель як легеневий симптом, проте

необхідно пам'ятати, що існує понад 53 причини виникнення кашлю. Серед них: патологія бронхолегеневої системи, захворювання серця, навколоносових пазух, шлунково-кишкового тракту, вплив деяких лікарських засобів і багато інших станів. До основних причин кашлю належить вдихання різних подразнюючих речовин (дим, пил, газу); аспірація чужорідних речовин, виділень верхніх ДШ або вмісту шлунку (синусит або риніт, коли виділення з носа стікає по задній стінці глотки, або гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба – ГЕРХ), запалення й інфільтрація слизової оболонки повітроносних шляхів і бронхоспазм, паренхіматозні захворювання легень, грижа стравохідного отвору діафрагми; серцева недостатність; дифузні хвороби сполучної тканини; куріння; побічні ефекти на тлі прийому таких препаратів, як інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) і β-адреноблокаторів (β-АБ). Серед рідкісних причин кашлю можна згадати психогенний кашель, рефлекторний кашель, що виникає, наприклад, при патології зовнішнього слухового проходу (сірчані пробки) і середнього вуха.

Залежно від етіологічного чинника кашлю він набуває різних клінічних особливостей. Це зумовлено тим, що різні збудники ІДШ подразнюють певні за локалізацією рецептори (табл. 3).

Клініцисти класифікують кашель так:

- За характером – непродуктивний (сухий) і продуктивний (вологий).
- За тривалістю – епізодичний, короточасний, нападopodobний і постійний.
- За перебігом – гострий (тривалістю до 3 тиж), затяжний (від 3 до 8 тиж) і хронічний (тривалістю >8 тиж).
- За інтенсивністю – покашлювання, легкий, сильний.

Гострий кашель найбільш представлений у первинній ланці охорони здоров'я.

Однією з важливих характеристик є характер кашлю (продуктивний або непродуктивний), оскільки саме від цього залежить правильність вибору тактики лікування. Продуктивним, або вологим, називають кашель, що характеризується виділенням мокротиння на відміну від непродуктивного (надсадного болісного) кашлю.

Продуктивний (вологий) кашель відрізняється від сухого також своїм тембром. Вологий кашель супроводжується двома звуками – кашлевим і шумом, що формується внаслідок пересування секрету. Кашель із харкотинням спостерігається на тлі захворювань, що супроводжуються гіперсекрецією бронхіального слизу (бронхіти), утворенням ексудату (бронхіти, пневмонії) або

рідини (наприклад, у випадку розриву кісти). Велика кількість харкотиння буває за наявності порожнин (бронхоектази, абсцеси), сполучених із бронхами, в яких накопичуються продукти секреції, ексудації і тканинного розпаду.

У разі проведення бактеріологічного дослідження важливим моментом є правильний збір харкотиння. Збір проводять вранці натщесерце. Перед процедурою треба почистити зуби і ретельно прополоскати рот кип'яченою водою, потім зібрати харкотиння, отримане завдяки кашльовому поштовху. Необхідно простежити, щоб харкотиння було отримане саме таким чином. Для цього просять хворого спочатку зробити три глибокі вдихи з подальшим енергійним відкашлюванням. Важливо отримати саме харкотиння, а не слину. Зібраний матеріал доставляють у лабораторію протягом години.

Харкотиння відходить краще, якщо напередодні дослідження пацієнт вживав більше лужної рідини. Аналіз мокротиння здійснюється не пізніше ніж через 2 год після збору. Також необхідно пам'ятати, що дослідження проводиться до призначення антибактеріальної терапії.

Під час візуального огляду матеріалу треба звертати увагу на такі моменти:

- Світле харкотиння (жовтий/зелений колір у періоди загострення) свідчить про наявність хронічного бронхіту. У разі наростання бронхіальної обструкції кашель стає малопродуктивним.
- Гнійне харкотиння, що розшаровується при зберіганні, – це, найімовірніше, бронхоектази, абсцес легень (ускладнення – нагноєння).
- Гнійне смердюче – гангрена легень.
- Гнійне – пізні стадії туберкульозу легень (формування каверн).
- Кров'янисте – інфаркт легень, туберкульоз легень, бронхогенна карцинома, бронхоектаз, застійні явища в малому колі кровообігу.
- Рожеве пінисте – гемодинамічний набряк легень.

Причиною вологого кашлю є механічне подразнення кашльових рецепторів ДШ харкотинням чи іншим вмістом, що утворюється на тлі запального процесу або іншого патологічного стану:

- ГБ у стадії вирішення;
- запалення легень (пневмонія) у стадії розрішення;
- набряк легень в альвеолярній стадії;
- хронічний бронхіт;
- бронхоектатична хвороба;
- хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ).

Непродуктивний (сухий) кашель виникає на ранній стадії запалення слизової оболонки ДШ (на цій стадії харкотиння ще відсутнє), а також внаслідок впливу механічних, хімічних і термічних подразників на слизову оболонку ДШ. Також сухий кашель спостерігається в разі подразнення листків плеври.

Сухий кашель може бути нападopodobним, виснажливим

Продовження на стор. 44.

| Таблиця 3. Основні характеристики кашлю за різних патологічних станів |                                                                                                                             |                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нозологічна форма                                                     | Причина кашлю                                                                                                               | Характеристика кашлю                                                                                       |
| Риніт, синусит, аденоїдит, гранульозний фарингіт                      | Подразнення кашльових рецепторів додаткових пазух носа та гортані                                                           | Нав'язливе покашлювання                                                                                    |
| Ларингіт                                                              | Подразнення кашльових рецепторів гортані                                                                                    | Нав'язливий «гавкаючий» кашель                                                                             |
| Трахеїт                                                               | Подразнення кашльових рецепторів трахеї                                                                                     | Нав'язливий глухий кашель (наче в трубу)                                                                   |
| Бронхіт                                                               | Подразнення кашльових рецепторів бронхів                                                                                    | Кашель більш глибокий, сухий або з виділенням невеликої кількості харкотиння                               |
| Пневмонія                                                             | Подразнення кашльових рецепторів бронхів і плеври                                                                           | На початку захворювання кашель сухий, але доволі швидко стає вологим                                       |
| БА                                                                    | Алергічне запалення, що призводить до бронхоспазму та набряку слизової оболонки, підвищення продукції бронхіального секрету | Кашель із нападами задихи й виділення дуже в'язкого харкотиння («зіпкок бронхіол та альвеол»)              |
| Аспірація чужорідного тіла чи речовини                                | Постійне подразнення респіраторного тракту чужорідним тілом                                                                 | Кашель, спричинений аспірацією чужорідного тіла                                                            |
| Кашлюк                                                                | Дія токсину Bordetella pertussis, який подразнює нервові рецептори блукаючого нерву                                         | Кашель нападами, виснажливий                                                                               |
| Гастроєзофагальний рефлюкс                                            | Частковий закид кислого вмісту шлунку у верхні ДШ                                                                           | Диспептичні явища, симптоми ураження верхніх відділів травної системи                                      |
| Психогенний кашель                                                    | Психосоматичні розлади                                                                                                      | Кашель із металевим відтінком на тлі психотравми                                                           |
| Пухлина або аневіризма грудного відділу аорти                         | Здушування трахеї та бронхів (пухлиною, лімфатичними вузлами, аневіризмою)                                                  | Кашель є бітональним                                                                                       |
| Захворювання серцево-судинної системи                                 | Легенева гіпертензія                                                                                                        | Кашель з'являється/посилюється в положенні лежачи. З невеликою кількістю пінистого харкотиння              |
| Прийом лікарських засобів                                             | Збільшення синтезу брадикінінів                                                                                             | Кашель сухий, непродуктивний                                                                               |
| Куріння                                                               | Подразнення кашльових рецепторів табачним димом і гіперсекреція харкотиння                                                  | Кашель з'являється здебільшого зранку (характер харкотиння залежить від наявності й вираженості запалення) |



## Гострий бронхіт: проблеми діагностики та сучасне лікування

Продовження. Початок на стор. 42.

і не приносити полегшення. Такий кашель зазвичай називають «гавкаючим» (або «собачим») кашлем.

Нападоподібний сухий кашель спостерігається за таких захворювань:

- ГБ;
- початкова стадія пневмонії;
- напад БА;
- сухий і ексудативний плеврит;
- тромбоемболія легеневої артерії;
- інтерстиційна (початкова) стадія набряку легенів;
- вдихання речовин, що подразнюють слизову оболонку ДШ;
- потрапляння чужорідного тіла в ДШ;
- кашлюк;
- ларингіт;
- фарингіт;
- трахеїт;
- отит.

Якщо кашель постійний сухий, турбує пацієнта тривалий час, менш болісний, то він може розвиватися за таких патологічних станів:

- здавлення великого бронха або трахеї ззовні (наприклад, збільшеними лімфатичними вузлами або

зростаючою в середостінні пухлиною);

- зростання пухлини або наявності поліпу всередині бронха;
- легеневий фіброз;
- застій крові в малому колі кровообігу на тлі серцевої недостатності.

В амбулаторній практиці пацієнти звертаються за медичною допомогою у разі інтенсивного кашлю, який негативно впливає на якість життя. Хворі скаржаться на біль у грудях, головний біль, виражену стомлюваність, порушення нічного сну, підвищену пітливість, нетримання сечі (у жінок), блювання і депресію. У низці випадків у хворих з'являється тривожність, напруженість у відносинах із близькими. Хворі уникають відвідування місць великого скупчення людей, відмовляються від участі в будь-яких заходах.

Для оцінки якості життя пацієнтів із кашлем застосовують спеціальні анкети або опитувальники. Одним із найпоширеніших є опитувальник Leicester Cough Questionnaire, який призначено для оцінки впливу кашлю на різні аспекти життя. Він

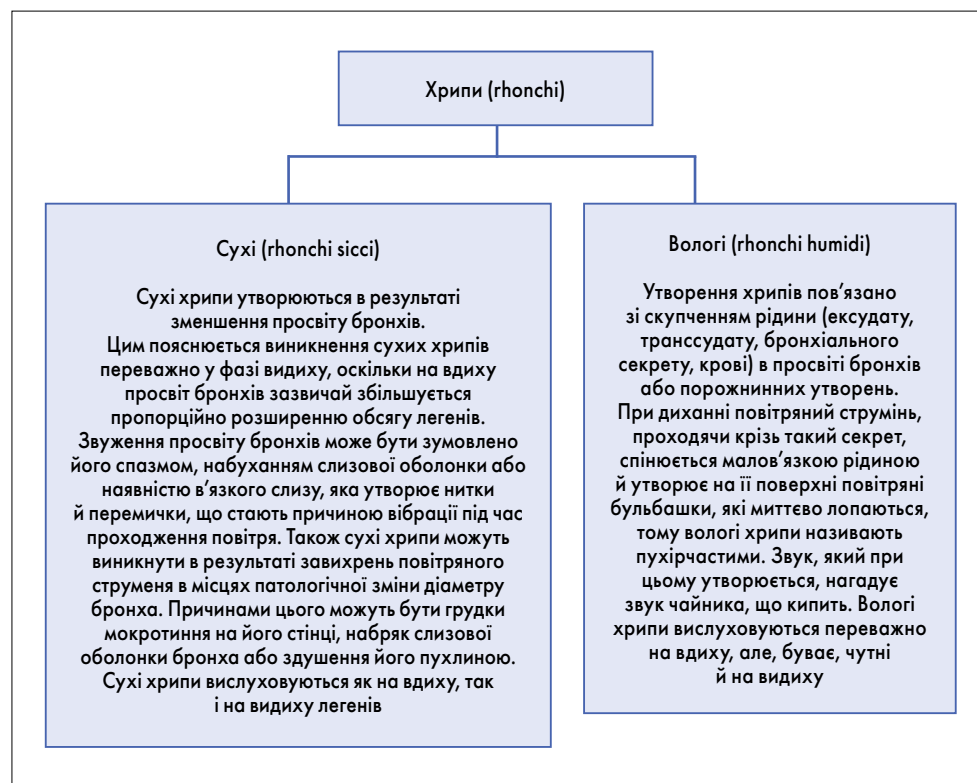


Рис. 3. Основні аускультативні особливості сухих і вологих хрипів

складається з 19 питань і 7 варіантів відповідей [7]:

1. Чи турбував Вас біль у грудях або в шлунку під час кашлю за останні 2 тижні?
2. Останні 2 тижні кашель був із виділенням харкотиння?
3. Чи визивав кашель втому за останні 2 тижні?
4. Як часто виникало занепокоєння через кашель за останні 2 тижні?
5. Протягом останніх 2 тижнів кашель викликав відчуття тривоги?
6. Протягом останніх 2 тижнів кашель заважав роботі або іншим повсякденним завданням?
7. Чи заважав кашель життю за останні 2 тижні?
8. Чи виникав кашель під час контактів із фарбою або парами спирту за останні 2 тижні?
9. Чи порушував кашель сон за останні 2 тижні?
10. Скільки разів на день були напади кашлю за останні 2 тижні?
11. Чи змушував кашель протягом останніх 2 тижнів відчувати себе самотнім?
12. Чи набрид Вам кашель за останні 2 тижні?
13. Чи захрип Ваш голос у результаті кашлю протягом останніх 2 тижнів?
14. Чи стурбовані Ви тим, що Ваш кашель може бути причиною серйозного захворювання, протягом останніх 2 тижнів?

15. Чи були Ви стурбовані тим, що інші люди можуть подумати, що з Вами щось не так, через ваш кашель за останні 2 тижні?

16. Протягом останніх 2 тижнів Вам доводилося переривати розмову через напад кашлю?

17. За останні 2 тижні Ви помічали, що ваш кашель дратує партнерів, сім'ю або друзів?

18. Ви могли контролювати свій кашель за останні 2 тижні?

19. Чи була збережена енергія останні 2 тижні?

Відповіді оцінюються в балах по кожному питанню окремо:

1 – постійно, 2 – більшу частину часу, 3 – доволі часто, 4 – скоріше рідко, 5 – зрідка, 6 – вкрай рідко, 7 – не турбує.

3-поміж об'єктивних методів оцінки кашлю найпоширенішим було 24-годинне моніторування кашльових поштовхів за допомогою портативних пристроїв, які фіксують електроміографічні імпульси від діафрагми під час кашлю з одночасним записом звукового спектру для подальшої комп'ютерної обробки.

Незважаючи на те, що причин виникнення кашлю дуже багато, все ж таки найчастіше він є симптомом гострих інфекційних захворювань ДШ і розвивається протягом перших 48 год від початку хвороби.

Серед пульмонологічних причин кашлю найчастіше необхідно

Таблиця 4. Основні симптоми кашлю за різних нозологій

| Нозологія                   | Основні симптоми                                                                                                                                                                                               | Особливості перебігу                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| БА                          | Сухий кашель, напади ядухи. Кашель болісний, невелика кількість харкотиння, що відкашлюється після нападу ядухи. Харкотиння прозоре, в'язке. Гіпертермія для астми не характерна. Можливі інші алергічні стани | Характерні хронічний перебіг і чутливість по відношенню до препаратів, які розширюють бронхи                                                                                                 |
| Гострий і хронічний бронхіт | Кашель є основним симптомом бронхіту. Часто разом із кашлем виділяється певна кількість харкотиння (інколи гнійного)                                                                                           | Для ГБ характерним є нетривалий перебіг. Хронічний бронхіт, навпаки, триває довго. Для бронхіту характерні підвищення температури тіла, наявність ознак запалення у загальному аналізі крові |
| Пневмонія                   | Кашель може бути сильним, болісним, із виділенням харкотиння. Характерні підвищення температури тіла, задишка, яка на відміну від нападів ядухи під час астми носить постійний характер                        | Характерні підвищення температури, ознаки інтоксикації організму, біль у грудній клітці                                                                                                      |
| Туберкульоз                 | Кашель постійний, несиловий (покашлювання), напади ядухи не характерні                                                                                                                                         | Характерні тривале (>3 тиж) підвищення температури тіла, втрата ваги й апетиту, нічна пітливість                                                                                             |

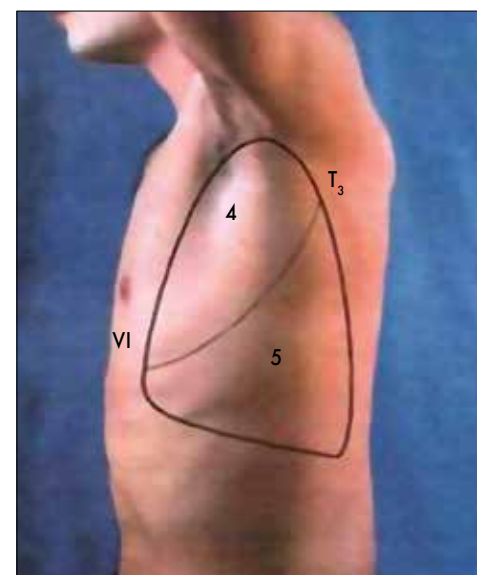
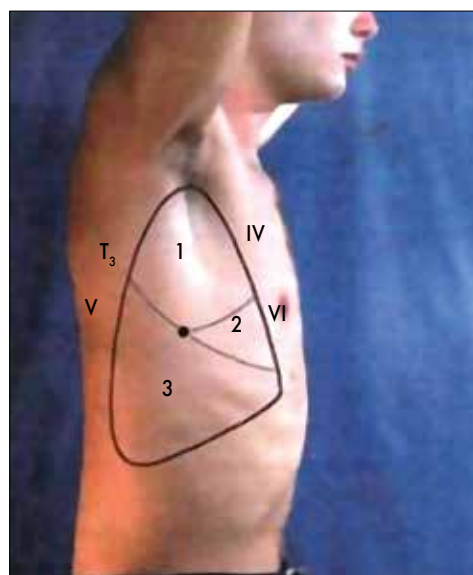
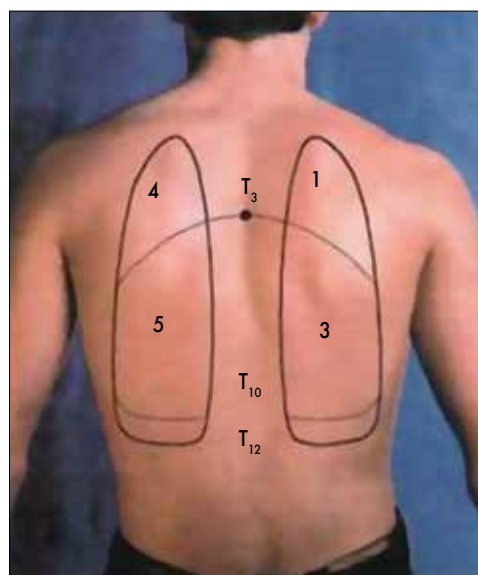
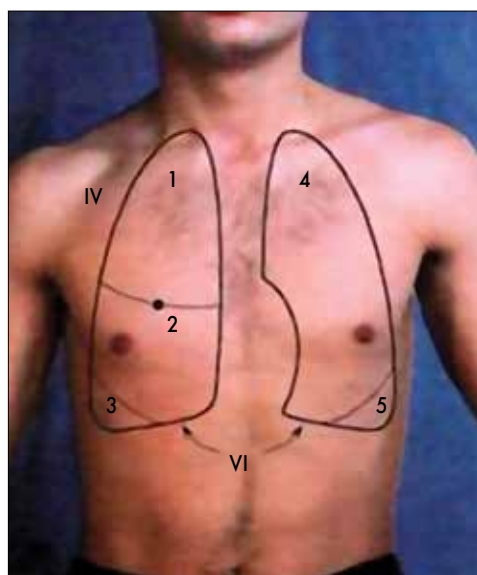


Рис. 2. Проекція часток легень на грудну клітку:

1 – права верхня частка; 2 – права середня частка; 3 – права нижня частка; 4 – ліва верхня частка; 5 – ліва нижня частка; IV, V, VI – ребра; T3, T10, T12 – хребці



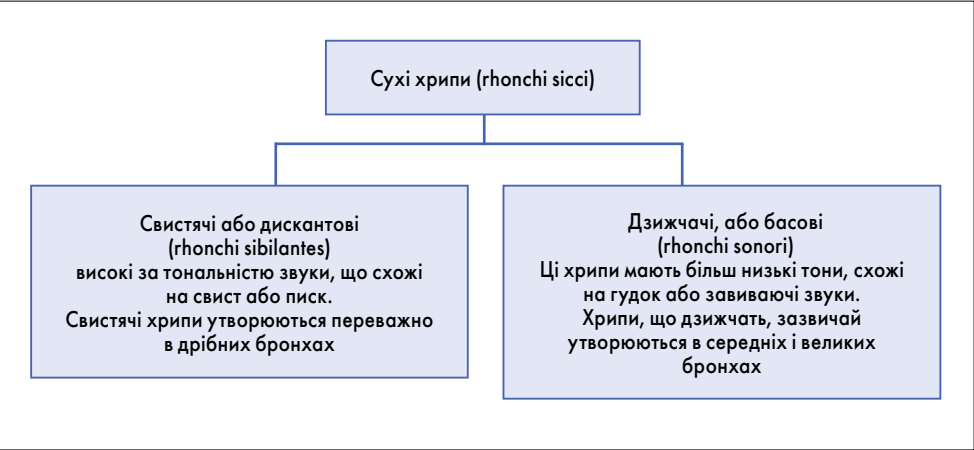


Рис. 4. Аускультативна характеристика сухих хрипів

проводити диференційний діагноз за наявності таких нозологій: пневмонія, БА, ГБ, ХОЗЛ, туберкульоз (табл. 4).

Для виявлення причин кашлю необхідно ретельно вивчити скарги й анамнез хворого. Найперше, з'ясовують, як довго триває кашель; далі: чи була нещодавно респіраторна інфекція, чи є виділення з носа, біль (або відчуття розпирання) у пазухах під час нахилів голови вниз; чи була лихоманка; встановлюють наявність і характер харкотиння. Крім того, лікар має дізнатися про наявність інших захворювань або факторів ризику (куріння, професійні шкідливості та несприятлива екологічна ситуація). І обов'язково з'ясувати, чи приймає хворий лікарські засоби, які можуть спровокувати кашель (і-АПФ, або β-АБ). Після цього з'ясовують можливу наявність диспептичних явищ, для виключення ГЕРХ. Під час огляду пацієнта потрібно виключити ознаки серцевої недостатності. Дуже інформативним вважається огляд носоглотки для виявлення ознак, характерних для синуситу й риніту.

Важливими методами під час первинного обстеження пацієнта є перкусія та аускультатія. При перкусії необхідно звертати увагу на притуплення перкуторного звуку або зміну екскурсії легенів. Проводячи аускультатію легенів, диференціюють звуки, що прослуховуються.

Важливим для клініциста є знання будови легенів (рис. 2).

Основними патологічними звуками на тлі захворювань нижніх ДШ є хрипи (рис. 3).

Сухі хрипи, у свою чергу, розрізняються за тембром і висотою звучання (рис. 4). Вони можуть вислуховуватися як на вдиху, так і на видиху і зазвичай поєднуються з жорстким диханням. Бувають поодинокі або множинні, вислуховуються над всією поверхнею обох легенів або локально, подекуди такі гучні, що їх чути навіть на відстані. Поширеність і гучність сухих хрипів залежать від глибини і поширеності ураження бронхів. Зазвичай сухі хрипи нестабільні: після повторних глибоких вдихів або відкашлювання вони можуть на деякий час зникати або, навпаки, посилюватись і змінювати свій тембр. Під час кашлю в'язкий секрет переміщається з одного бронха в інший, змінюючи характер хрипу. Це дає змогу відрізнити їх від інших додаткових дихальних шумів (крепітації, шуму тертя плеври), які за кашлю не змінюються. Постійні сухі хрипи над будь-якою ділянкою

легеневої тканини мають важливе діагностичне значення, оскільки часто є симптомом наявності пухлини в легені.

Сухі хрипи вислуховуються за наявності ГБ, бронхіоліту, БА, інтерстиціальної перибронхіальної пневмосклерозу, пухлини бронха. Також можна вислухати невелику кількість дзижчачих хрипів в ослаблених хворих похилого віку з поверхневим диханням. Ці хрипи поодинокі й зникають після ефективного кашлю.

За наявності трахеобронхіту вислуховуються, як правило, дзижчачі хрипи.

Велика кількість різноманітних (дзижчачих і свистячих) сухих хрипів із різноманітними музичними відтінками («грає гармонь»), які чути навіть на відстані (дистанційні хрипи), характерна для БА.

Під час аускультатії хворого необхідно пам'ятати, що невірне трактування звуків може привести до помилкового діагнозу. Слід враховувати, що, притискуючи фонендоскоп

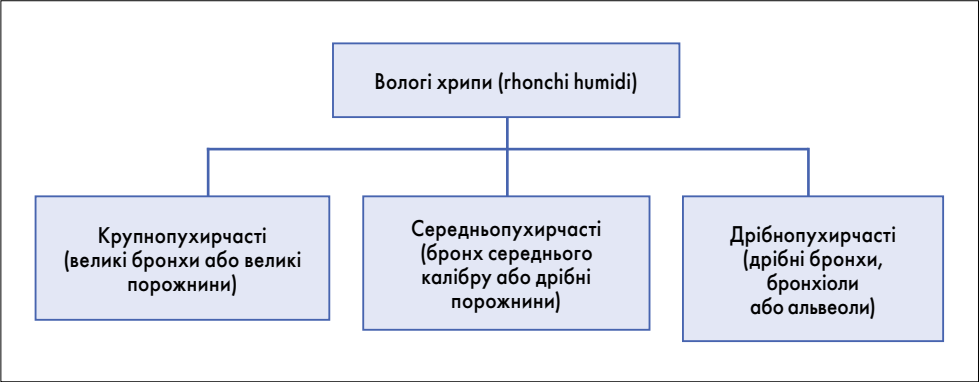


Рис. 5. Аускультативна характеристика вологих хрипів

до грудної клітки, покритої волоссям, можна отримати звук, схожий на крепітацію або шум тертя плеври. Іншим чинником, який призводить до помилок, є м'язові шуми, характерні для клінічної картини ознобу. Аля за умови затримки дихання ці шуми продовжують вислуховуватися.

Буває, що шуми на передній поверхні грудної клітки доводиться диференціювати з серцевими шумами, які виникають переважно на тлі стенозів і мають музичний тембр. Серцеві шуми мають чітку асоціацію з певною фазою серцевого циклу і краще вислуховуються під час затримки дихання або повороту пацієнта (або нахилу тулуба вперед).

Вологі хрипи найчастіше зумовлені скупченням в ДШ рідини (ексудату, трансудату, бронхіального секрету, крові). У цьому випадку повітря проходить крізь шар рідкого вмісту, що знаходиться в порожнині, і утворює звук, що булькає. Вологі хрипи вислуховуються переважно на вдиху, дуже рідко їх чути і на видиху. Залежно від розмірів порожнини, в яких утворюються вологі хрипи, вони різняться за калібром

як крупно-, середньо- або дрібнопухирчасті хрипи (рис. 5). Вологі хрипи можуть виникати як в бронхах, так і в порожнинах. Потрібно диференціювати порожнинні вологі хрипи від бронхогенних. Порожнинні хрипи здебільшого крупно- або середньопухирчасті, звучні, дихання амфоричне.

Крупнопухирчасті хрипи краще вислуховуються вранці, вони можуть змінювати свій звук і тембр після кашлю. За гучністю розрізняють гучні й негучні вологі хрипи.

Гучні (консонуючі) вологі хрипи нагадують звук, який утворюють бульбашки, що дзвінко лопаються.

Негучні (неконсонуючі) вологі хрипи сприймаються як приглушені звуки. Вони утворюються у бронхах, оточених незміненою легеневою тканиною, і можуть вислуховуватися над значною поверхнею легенів.

Так само середньопухирчасті хрипи можуть нагадувати звук бульбашок, що лопаються, але ще вони видають звук, подібний до тріску тканини, яка розривається, — так звані тріскучі хрипи. Як зумовлені розливанням на вдиху стінок дихальних бронхіол і альвеолярних ходів. Вони вислуховуються за наявності: гіперсекреторного бронхіту (розсіяні, неоднорідні за звучністю та калібром, значно змінюються після кашлю); пневмонії з множинними дрібними абсцесами; дрібних бронхоектазів в осередках пневмосклерозу на тлі набряку легенів (рис. 6).

Дрібнопухирчасті вологі хрипи виникають за умови скупчення рідини в альвеолах, у найдрібніших бронхах і термінальних бронхіолах.

Найчастіше вони вислуховуються за наявності: бронхопневмонії, інфаркту легені, бронхіоліту, початкової фази аускультативних проявів альвеолярного набряку легенів (застійні хрипи) (рис. 7).

Далі для уточнення діагнозу проводять додаткові інструментальні обстеження, серед яких на початкових етапах ключова роль належить рентгенологічному дослідженню грудної клітки. Сьогодні все більшої популярності набуває цифрова рентгенографія. За показами проводять комп'ютерну томографію (КТ) або призначають бронхоскопію (з трансбронхіальною біопсією легені), яку виконують після обов'язкового попереднього рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини в прямій і боковій проекціях. Також, як і раніше, широко використовуються ультразвукове дослідження (УЗД) й магнітно-резонансна томографія (МРТ). Перевага МРТ

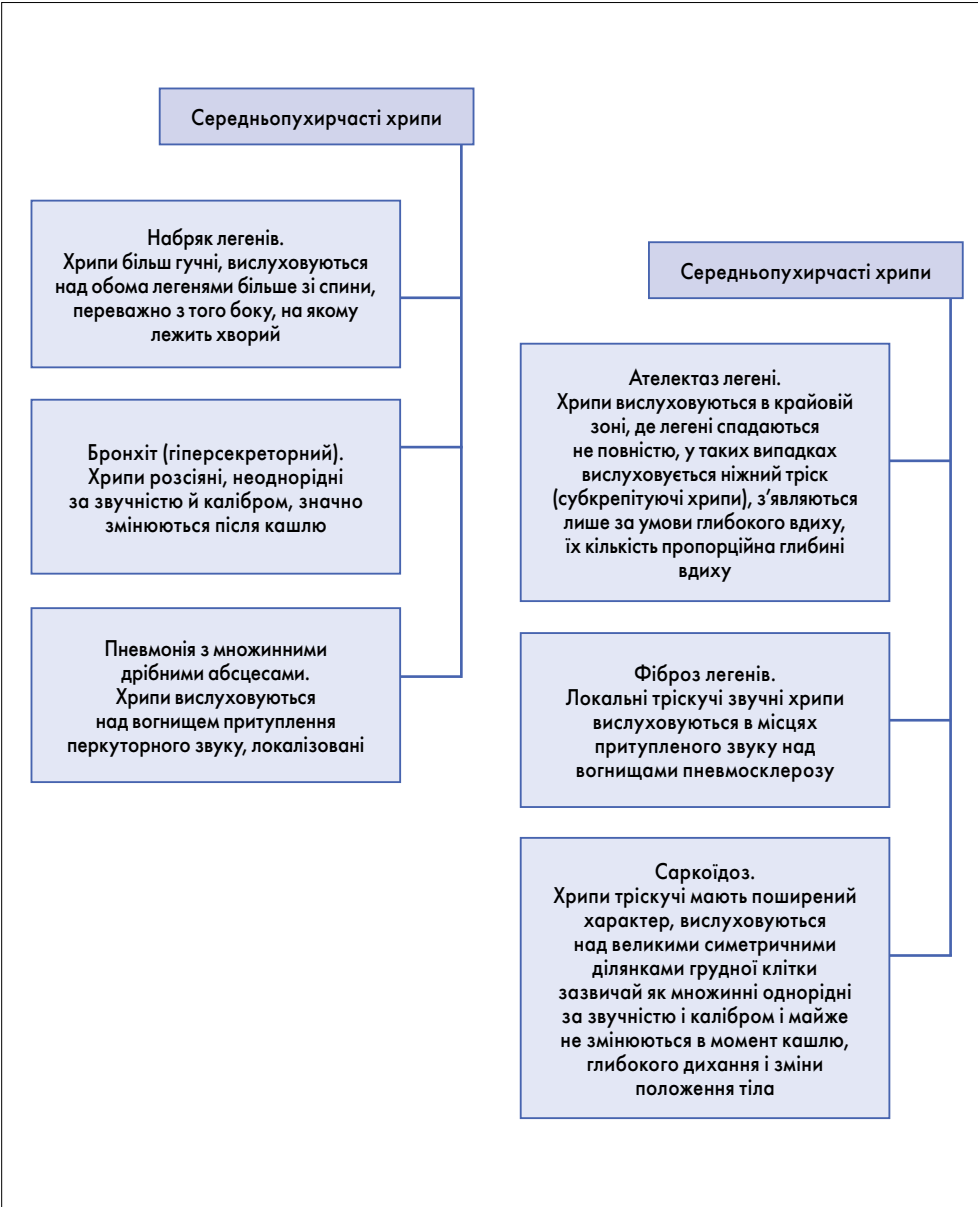


Рис. 6. Характеристика середньопухирчастих хрипів

Продовження на стор. 46.



## Гострий бронхіт: проблеми діагностики та сучасне лікування

Продовження. Початок на стор. 42.

у порівнянні з іншими методами полягає в можливості оцінки судинного русла малого кола кровообігу. Також для визначення ступеня порушення регіонарного кровотоку й регіональної вентиляції використовують радіонуклідні методи дослідження. Метод доповнює результати рентгенографії. Він технічно простий і не має протипоказань, промєнє навантаження незначне.

Одним із нових методів дослідження є бодіплетизмографія, що проводиться з використанням МастерСкрін Боді – спірометричної системи дослідження функції зовнішнього дихання за допомогою стандартних спірометричних тестів. Проведення бодіплетизмографії надає можливість більш точної диференціальної діагностики обструктивних і рестриктивних змін.

Після верифікації діагнозу визначається план лікування. Насамперед треба вирішити, чи є доцільним застосування антибактеріальних засобів. Слід пам'ятати, що найпоширенішим збудником більшості гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) є віруси. Саме тому призначення антибіотиків вважається необґрунтованим. Хоча й сьогодні відсоток призначення антибактеріальних препаратів доволі високий. Отже, і лікарі несуть відповідальність за формування резистентності до антимікробних препаратів (АМП). Призначення АМП доцільне в разі приєднання бактеріальної інфекції.

Зробивши правильний вибір, з урахуванням показань і протипоказань призначення антибіотиків, потрібно призначити протикашльові препарати. До вибору яких також необхідно застосовувати диференційований підхід.

Часто для лікування сухого непродуктивного кашлю призначають

протикашльові препарати, що пригнічують кашльовий рефлекс.

Вони мають різні механізми дії. Протикашльові засоби поділяють на препарати центральної (наркотичні й ненаркотичні), периферичної та змішаної дії (які мають як центральний, так і периферичний механізм протикашльової дії).

Препаратам центральної дії притаманний прямий пригнічувальний вплив на кашльовий центр, а лікарські засоби периферичної дії впливають на чутливі нервові закінчення слизової оболонки ДШ, тобто блокують периферичну ланку кашльового рефлексу. Але обираючи той чи інший препарат, варто враховувати безпеку терапії. До препаратів наркотичної дії може розвинути залежність. Низка ненаркотичних засобів із центральним механізмом дії (кодеїну фосфат) поряд із пригніченням кашльового центру впливають також на дихальний центр і сповільнюють моторику кишечника.

Інша терапевтична тактика застосовується для лікування вологого (продуктивного) кашлю, коли основною причиною неповноцінного дихання є не бронхоспазм, а утворення бронхіального секрету і утруднення його транспорту по дихальних шляхах. У цьому разі необхідно покращити відходження харкотиння, що досягається шляхом його розрідження й стимуляцією виведення. Саме покращення реологічних властивостей харкотиння є метою лікування вологого кашлю, тому в такому разі необхідно призначити муколітичні засоби.

Отже, обираючи ефективний препарат для лікування кашлю, необхідно враховувати характер кашлю (сухий чи вологий). До того ж препарат має добре переноситися хворим. Та найкраще, якщо обраний засіб має додаткові

властивості, які впливають на основні патогенетичні ланки запалення, аби таким чином прискорити лікування.

Треба також зауважити, що саме запалення є основною патогенетичною ланкою всіх клінічних проявів ГБ, який активує каскад імунологічних реакцій, що й призводить до дегрануляції тучних клітин і базофілів. У результаті вивільняються медіатори запалення, перш за все гістамін і серотонін. Крім гістаміну важливу роль у патогенезі запалення відіграють медіатори-ейкозаноїди, які утворюються на тлі метаболізму арахідонової кислоти. Ці медіатори збільшують проникність судин, що спричиняє розвиток основних ланок запалення.

Власне, саме запалення слизової оболонки ДШ і стає причиною бронхообструкції. Цей процес розвивається в декілька етапів: набряк слизової оболонки респіраторного тракту, гіперсекреція в'язкого слизу та порушення мукоциліарного транспорту (рис. 8). Збільшення в'язкості бронхіального секрету підвищує адгезію (прилипання) патогенних мікроорганізмів і слизової респіраторного тракту, що створює сприятливі умови для розвитку бактеріальної суперінфекції. Як результат – швидке розмноження патогенних організмів і прогресування захворювання з формуванням ускладнень.

З огляду на те що у разі розвитку ГРЗ основним провокатором кашлю є медіатори запалення, доцільним є застосування препарату з комплексним механізмом дії (одним із яких є протизапальна). Таким препаратом є Інспірон® (фенспірид).

Інспірон® блокує метаболізм арахідонової кислоти завдяки впливу на всі ланки запалення, пригнічення синтезу основних протизапальних цитокінів, що подразнюють кашльові рецептори. При цьому Інспірону не притаманні побічні ефекти таких протизапальних лікарських засобів, як нестероїдні протизапальні препарати і глюкокортикоїди. Додаткові ефекти Інспірону зумовлені його здатністю пригнічувати  $H_1$ -гістамінові рецептори та  $\alpha_1$ -рецептори,

завдяки чому нормалізується продукція бронхіального секрету, зменшується гіперреактивність і набряк бронхів.

Разом із тим Інспірон® підвищує активність війок миготливого епітелію бронхів, що призводить до нормалізації мукоциліарного кліренсу. Дуже важливо, що препарат тропний саме до бронхолегеневої системи.

Ефективність препаратів фенспіриду підтверджена в ході численних досліджень.

Висока клінічна ефективність Інспірону підтверджена у 88-89% випадків, навіть в якості монотерапії ГРВІ (Овчаренко С.И., Глухарева И.С., 2009). Препарат безпечний у всіх вікових групах, у дітей дозволено використовувати з 2 років у формі сиропу.

Сьогодні в арсеналі вітчизняних лікарів є декілька форм випуску препарату Інспірон®.

Крім таблеток є ще сироп, який має два варіанти дозування (2 мг/мл і 4 мг/мл). Це дуже зручно за наявності різних клінічних ситуацій. За потреби використання більших доз препарату не потрібно купувати два флакони. Але суттєвою перевагою вітчизняного препарату є відсутність барвника в сиропі, що має значення при призначенні лікування дітям з атопіями й дорослим пацієнтам із бронхообструктивним синдромом. Все це доповнюється адекватною ціною, яка надає можливість пацієнтам із різним доходом отримувати якісне й повноцінне лікування.

Отже, лікування ГБ передбачає дотримання деяких правил:

1. Вибір лікування має ґрунтуватися на усвідомленні, що в більшості випадків збудником ГБ є віруси.

2. Не призначати АМП без підтвердження бактеріального збудника.

3. Призначення АМП має враховувати результати резистентності, отримані вітчизняними дослідниками.

4. Розпочинати лікування доцільно з ефективних і безпечних протизапальних препаратів, які впливають на всі ланки патогенезу запалення бронхолегеневої системи.

Найбільш ефективним і безпечним протизапальним засобом для лікування захворювань бронхолегеневої системи є фенспірид, одним із представників якого на ринку України є препарат Інспірон® у вигляді сиропу та таблеток, покритих плівковою оболонкою.

Він тропний до бронхолегеневої системи, пригнічує запалення, нормалізує мукоциліарний кліренс, прискорює одужання пацієнтів і покращує якість їхнього життя.

### Література

- Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. – Київ, 2016. – Міністерство охорони здоров'я України. – С. 460. (www.uiph.kiev.ua)
- Информационный бюллетень ВОЗ № 310. Июнь 2011 г.
- Соколов А.С. Фенспирид в лечении заболеваний бронхолегочной системы и ЛОР-органов // Пульмонология. – 2003; 13 (5):122-127.
- Овчаренко С.И., Глухарева И.С. Эффективность и безопасность применения фенспирида гидрохлорида при лечении острых респираторных инфекций у детей первых месяцев жизни // Педиатрия. – 2009; 3:101-103.
- Эффективность и безопасность применения фенспирида гидрохлорида (эрспал) в лечении детей и подростков в раннем реабилитационном периоде внебольничных пневмоний // Педиатрия. – 2010. – Т. 89. – № 2.
- Hsu J.Y., Stone R.B. et al. Coughing frequency in patients with persistent cough: assessment using a 24 hour ambulatory recorder // Eur. Respir. J. – 1994. – Vol. 7. – P. 479-483.

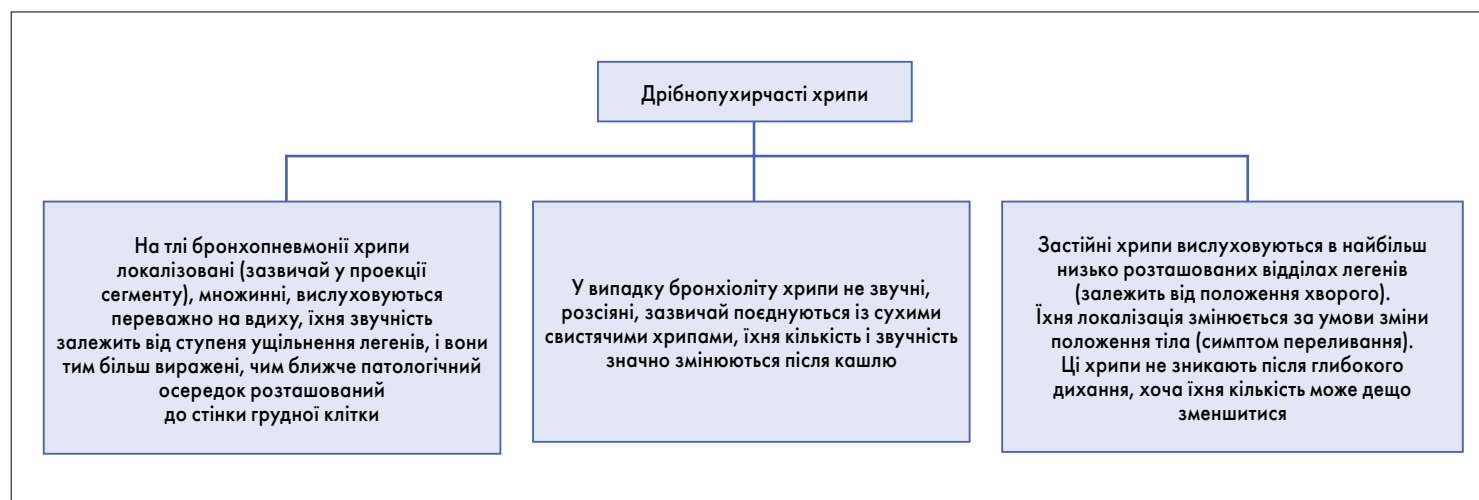


Рис. 7. Характеристика дрібнопухирчастих хрипів

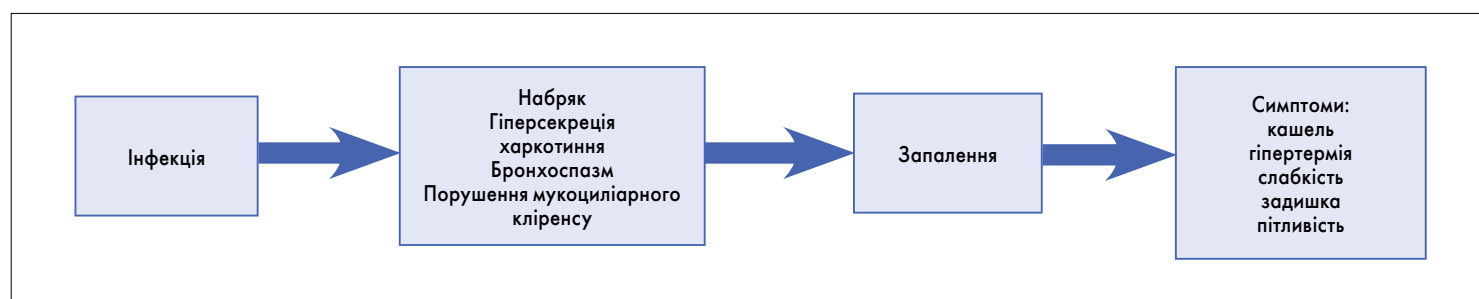


Рис. 8. Особливості інфекційно-запального процесу при ГРЗ



# Мультидисциплінарний підхід к лечению аллергических заболеваний: мнения аллергологов, педиатров, оториноларингологов

17-19 апреля в Днепре состоялся III Национальный конгресс по иммунологии, аллергологии и иммунореабилитации, посвященный 50-летию создания в Днепропетровской области аллергологической службы. Учитывая чрезвычайно высокую распространенность аллергопатологии, интерес к ее проблемным вопросам среди врачей различных специальностей вполне закономерен. Неудивительно поэтому, что в своих докладах об аллергических заболеваниях говорили не только аллергологи.



Важным аспектам ведения больных с сочетанной аллергологической патологией посвятила свой доклад «Эффективность комбинации антигистаминных и лейкотриеновых препаратов у пациентов с поллинозом и клиническими проявлениями бронхальной астмы» заведующая городским аллергологическим центром (г. Днепр), доктор медицинских наук, профессор Е.М. Дитятковская.

— Известное сочетание аллергического ринита (АР) и бронхальной астмы (БА) объясняют анатомо-физиологическая, функциональная и гистологическая взаимосвязи верхних и нижних дыхательных путей (ДП), наличие общих триггерных факторов, общих клеток (мастоциты, эозинофилы) и медиаторов (IgE, гистамин,

цитокины, лейкотриены — ЛТ), участвующих в развитии воспалительного процесса. Ассоциация этих заболеваний заключается главным образом в существовании назобронхиального рефлекса и единого аллергического воспаления в слизистой оболочке носа и бронхов. Именно поэтому больных с АР необходимо обследовать на наличие БА и назначать им специфическую плановую терапию, что позволяет предупредить возникновение БА в дальнейшем. И наоборот — пациенты, страдающие БА, должны быть обследованы на наличие АР с последующим его лечением в случае выявления, поскольку иначе мы не получим должного ответа на терапию БА. Потому для лечения болезней верхних и нижних ДП должна применяться комбинированная стратегия. Для этой цели подходят антилейкотриеновые препараты (АЛП), используемые в различных комбинациях и эффективные при двух этих заболеваниях.

Как же осуществляется синтез ЛТ? Когда происходит дегрануляция мастоцитов, при участии фосфолипазы А<sub>2</sub> из мембранных фосфолипидов высвобождается арахидоновая кислота, в процессе метаболизма которой образуются ЛТ, в том числе цистеиниловые (Cys). Среди их биологических эффектов при БА выделяют: повреждение клеток эпителия, увеличение секреции слизи, развитие отека, сокращение и пролиферацию гладких мышц.

Для достижения контроля над воспалением при БА основными точками приложения терапии являются:

- стероидчувствительные медиаторы (например, цитокины), на которые действуют ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС);
- CysLT, на которые действует монтелукаст.

Противовоспалительный эффект монтелукаста реализуется через селективное ингибирование CysLT<sub>1</sub>-рецепторов.

Основой терапии разнообразной аллергологической патологии являются антигистаминные препараты (АГП). Их назначение полностью оправдано при АР, так как основной медиатор симптомов заболевания — гистамин. Важное место АГП занимают и в лечении крапивницы, и в менеджменте БА (преимущественно в составе комплексной терапии при сочетании астмы и АР). При выборе АГП предпочтение следует отдавать препаратам последнего поколения, например левоцетиризину. Последний характеризуется пролонгированным действием, отсутствием седативного эффекта и взаимодействием с системой цитохрома P450.

Сегодня на фармацевтическом рынке существует прекрасная комбинация левоцетиризина 5 мг и монтелукаста 10 мг — препарат Гленцет Эдванс®. Эта комбинация имеет высокий терапевтический индекс эффективности/безопасности и обеспечивает хороший комплайнс, поскольку в одной таблетке содержится сразу два эффективных действующих вещества, влияющих на симптомы двух заболеваний при кратности приема препарата 1 раз в сутки. У препарата Гленцет Эдванс® благоприятная фармакокинетика, высокий профиль безопасности, а также быстрый, выраженный и стойкий ответ на лечение.

Результаты нашего собственного исследования по изучению эффективности комбинированного препарата Гленцет Эдванс® у больных поллинозом с клинической БА продемонстрировали, что динамика уменьшения выраженности основных симптомов (приступов удушья, одышки, заложенности носа, кашля), улучшения средних показателей объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и пиковой скорости выдоха, снижения показателей уровней гистамина и общего иммуноглобулина Е (IgE) в сыворотке

крови под влиянием терапии была значительно лучше у пациентов, принимавших Гленцет Эдванс® по 1 таблетке вечером в течение месяца, по сравнению с больными, которым была назначена местная терапия и β<sub>2</sub>-агонисты короткого действия для купирования приступов.

Таким образом, Гленцет Эдванс® — доступная эффективная комбинация для пациентов любого возраста, простая и безопасная технология лечения АР, в том числе сочетанного с клиническими проявлениями БА.



В рамках конгресса доклад «Место фиксированной комбинации интраназального кортикоидов и интраназального антигистаминного в терапии аллергического ринита» представила заместитель директора Центра аллергических заболеваний верхних дыхательных путей ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук И.В. Гогунская.

— АР является большой проблемой во всем мире. Интересно, что, несмотря на часто озвучиваемую необходимость большего диагностирования АР, почти у 2/3 пациентов, которым были назначены АГП для лечения АР, симптомы не были связаны с аллергией. И действительно, клинически аллергический, инфекционный и другие формы ринита очень схожи между собой, однако они имеют разные причины и, соответственно, требуют различных подходов к лечению.

АР отрицательно влияет на качество жизни больных, их физическое, социальное и психологическое благополучие. Причем примерно 80% пациентов с аллергией сенсибилизированы одновременно к нескольким (в среднем к трем) экстрактам аллергенов. А это значит, что степень тяжести АР у них может усиливаться в зависимости от того, как будет нарастать сенсибилизация к тем аллергенам, с которыми они контактируют. При этом аллергены могут иметь кумулятивный эффект, превышая симптоматический порог пациента. Важно отметить, что терапия АР не может быть успешной без выявления сенсибилизирующих аллергенов.

Согласно современным гайдлайнам по лечению АР в качестве базисной терапии используются АГП, ИГКС и комбинации ИГКС с интраназальными АГП. Международные рекомендации говорят о наивысшем уровне доказательности эффективности и безопасности применения ИГКС и интраназальных АГП для лечения АР. Пациентам, у которых контроль симптомов АР не достигается одним препаратом, назначение фиксированной комбинации ИГКС с интраназальным АГП является эффективной опцией. Например, комбинация мометазона фуората с азеластина гидрохлоридом

## ГЛЕНЦЕТ ЭДВАНС з аллергенами можна дружити!



Інформація про лікарські засоби для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

### КОРОЧЕНА ВІСТУПИТИ для медичного застосування препарат ГЛЕНЦЕТ ЭДВАНС

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить монтелукаст натрію еквівалентно монтелукасту 10 мг, левоцетиризину дигідрохлорид 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 ковтати цілими, не розжовуючи. Курс лікування становить 14 днів. Побічні реакції. Монтелукаст: Дуже часто — інфекція верхніх дихальних шляхів; часто — діарея, нудота, блювання, підвищення рівня трансаміназ (АЛТ, АСТ), шкірні висипання, лихоманка; нечасто — реакції гіперчутливості, вкочачачи анафілаксію, розлади сну, вкочачачи нічні кошмари, безсоння, сонливість, дратівливість, тривожність, неспокій, збурення, агресивна поведінка, депресія, запаморочення, сонливість, головний біль, парестезії/пекіння, судом, носова кровотеча, суєтність у роті, диспепсія, сніг, кропив'янка, свербіж, артралгія, міалгія, в тому числі м'язові спазми, загальна слабкість, підвищена втомированість, загальне нездужання, набряк/судорог — підвищена схильність до геморагічних явищ; тремор, посилене серцебиття, ангіоневротичний набряк; дуже рідко — позитивна інфекційна печінка, галактоземія, судинний дефіцит та суїцидальна поведінка, синдром Чарна-Стресса, тепловий удар/вогняна опік. Левоцетиризин: часто — головний біль, сонливість, суєтність у роті, підвищена втомированість; 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. РЛН МЧН/13338/01/01 від 09.04.2014 діє до 09.04.2019 рр. Виробник. Гленмарк Фармасіютикалз Лтд. Місце нахдження виробника. Сінгапур Кошпурх Бадін Налагар роуд, тосін Налагар, округ Солан (ХТЛ) 174101, Індія. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування. Інформація підготовлена: квітень 2018 року.









# Мультидисциплинарный подход к лечению аллергических заболеваний: мнения аллергологов, педиатров, оториноларингологов

**Продолжение. Начало на стр. 48.**

- скарификационных проб;
- внутрикожных проб (используются при получении неоднозначных результатов прик-тестов);
- внутриносового провокационного теста;
- определения общего сывороточного IgE;
- определения специфических сывороточных IgE (RAST);
- рентгенографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ и МРТ).

Важным элементом диагностики пациентов с симптомами ринита является эндоскопия, в том числе риноскопия, в ходе которой можно обнаружить различные признаки АР. При многолетнем анамнезе персистирующего АР часто определяется полипозно-измененная слизистая оболочка с типичной локализацией полипов в области среднего носового хода.

Если пациентам с АР проводится КТ, на ее снимках можно обнаружить утолщение слизистой оболочки, характерное для непוליпозного АР, затемнения при полипозных формах или кистозные образования. Важно отметить, что воспаление при АР не ограничивается только слизистой оболочкой полости носа. Как правило,

в патологический процесс вовлекаются все околоносовые пазухи.

Несвоевременная, некачественная диагностика АР приводит к неадекватной терапии пациентов с использованием антибиотиков, сосудосуживающих препаратов, гомеопатических и фитосредств, развитию осложнений в виде отитов, синуситов, что в дальнейшем может привести к необходимости оперативного лечения. Стоит отметить, что у пациентов с наличием аллергических проблем вероятность возникновения рецидива аденоидной ткани после хирургического лечения в 3–4 раза выше, чем у неаллергиков.

Международные рекомендации по ведению пациентов с АР указывают на необходимость использования пероральных или интраназальных Н<sub>1</sub>-АГП при всех степенях тяжести АР.

Довольно долгое время на отечественном рынке присутствует левовращающий оптический изомер цетиризина, селективный обратный агонист  $H_1$ -рецепторов – левоцетиризин под торговым названием Гленцет®. Это препарат с доказанными высокой терапевтической эффективностью и быстрым наступлением эффекта в отношении симптомов АР, который сохраняется в течение 24 часов.

Больным с преобладанием назальной обструкции, а также со среднетяжелыми и тяжелыми формами АР рекомендуются ИГКС. Так, в лечении АР хороший эффект даже при тяжелом течении демонстрирует препарат Гленспрей Актив® (комбинация ИГКС мометазона фууроата и АГП азеластина гидрохлорида). У большинства пациентов он улучшает носовое дыхание, уменьшает ринорею, чихание и зуд уже через несколько минут после применения.

Препараты Гленспрей Актив® и Гленцет® широко используются для лечения аллергических заболеваний у взрослых и детей как эффективные и безопасные методы терапии.



Лечение аллергопатологии у детей имеет свои сложности, что приводит к ряду ошибок в клинической практике. Эти проблемы стали главной темой выступления **заведующей**

**кафедры педиатрии № 2 Украинской медицинской стоматологической академии (г. Полтава), доктора медицинских наук, профессора Т.А. Крючко.**

– Сегодня термин «контроль» стал ключевым в протокольном лечении БА. Принцип ведения пациентов с непрерывной оценкой уровня контроля над симптомами БА положен и в основу рекомендаций GINA-2018 (Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Глобальная стратегия по управлению и профилактике БА). Следует помнить, что контроль БА важно проводить не только над клиническими симптомами, но и над лабораторными маркерами воспаления, патофизиологическими признаками заболевания.

При неэффективности протокольной терапии врач в первую очередь должен задуматься о том, правильно ли был поставлен диагноз. Безусловно, одним из наиболее трудных моментов является диагностика БА у детей первых двух лет жизни, поскольку практически ни один из симптомов в отдельности, а также уровень IgE не могут служить достоверным дифференциально-диагностическим критерием обструктивного бронхита и БА. У детей от 2 до 5 лет уже можно говорить о наличии ключевого критерия — персистирования симптомов на протяжении определенного периода времени. Что касается триггеров аллергии, то в этой группе превалируют вирусные факторы. В возрастной же категории 6-12 лет основными причинами БА являются аллергены. Установление диагноза БА у подростков старше 12 лет не представляет трудности, а бронхоспазм у них чаще всего отмечается на фоне физической нагрузки. У пациентов этого возраста при выборе тактики ведения возникают дополнительные проблемы, поскольку подростки этой возрастной когорты отличаются низким комплаенсом и часто имеют вредные привычки.

В последнее время для диагностики БА у детей раннего возраста и оценки

эффективности терапии все больше внимания уделяется определению показателя выдыхаемого оксида азота как маркера эозинофильного воспаления ДП, повышение которого у детей дошкольного возраста с рецидивирующим кашлем и визингом  $>4$  нед на фоне острой респираторной вирусной инфекции является прогностическим фактором БА.

Среди других причин низкого контроля БА выделяют неадекватный подбор препаратов или их дозирования. Немаловажен и выбор средства доставки лекарств. Например, у детей младше 5 лет предпочтительна терапия дозирующим ингалятором со спейсером. Единственной альтернативной системой доставки считается небулайзер с мундштуком, что позволяет избежать попадания лекарства в глаза.

У некоторых детей не удается достигнуть полного контроля на фоне лечения низкими и средними дозами ГКС из-за гетерогенности индивидуального ответа, генетических и фенотипических особенностей формирования заболевания. А потому, невзирая на наличие стандартов, мы всегда должны подходить к лечению конкретного больного индивидуально. Детям с тяжелой формой БА, у которых терапия 4-й степени оказалась неэффективной, дополнительно может быть назначен омализумаб (при тяжелой БА детям в возрасте  $\geq 6$  лет с повышенным уровнем IgE). Если же это аспириновая БА, хороший результат демонстрируют АЛП.

АЛП присутствуют в схемах терапии БА с 1-й степени, со 2-й они рекомендованы в комбинации с ИГКС. В руководстве GINA-2018 говорится о том, что у маленьких детей с персистирующей БА регулярное применение антагонистов ЛТ рецепторов умеренно уменьшает симптомы и потребность в пероральных ГКС по сравнению с плацебо. Если ребенок не реагирует на начальную терапию 2-й степени, до эскалации к 3-му этапу лечения, следует использовать альтернативную терапию 2-го этапа, например АЛП.

Известный АЛП – монтелукаст. На фармацевтическом рынке Украины представлен генерик с доказанной биоэквивалентностью к оригинальному монтелукасту под торговым названием Глемонт®, который хорошо переносится и крайне редко вызывает побочные эффекты. Глемонт® удобен наличием различных дозировок – 10 мг, 5 мг, а также 4 мг, которая разрешается у детей с 2 лет.

Таким образом, АЛП следует признать эффективными в терапии БА и рекомендовать в качестве начальной базисной терапии у детей с легкой БА (особенно у тех, кто не может или не будет использовать ИГКС), дополнительной терапии к ИГКС, пациентам с вирусиндуцированной БА и БА, спровоцированной физической нагрузкой, а также больным с сопутствующим АР.

Аллергия, как уже отмечалось, стала сегодня глобальной проблемой, для успешного решения которой должны объединиться врачи всех специальностей. Примером такой слаженной, командной, мультидисциплинарной работы стал состоявшийся в Днепре форум, на котором прозвучали чрезвычайно информативные и интересные доклады, позволившие рассмотреть острые вопросы лечения аллергических заболеваний под разным углом зрения.

Підготувала **Татьяна Радинова**

[illegible]



# Аллергологический паспорт с использованием нанотехнологий ALEX-теста

**С каждым годом частота встречаемости аллергических заболеваний (АЗ) неуклонно растет, приобретая более тяжелый характер. Поэтому проблема диагностики аллергопатологии не теряет своей остроты и широко обсуждается врачами разных специальностей, в первую очередь педиатрами и врачами общей практики – семейной медицины. Как представители первичного звена системы здравоохранения, они чаще всего сталкиваются с такими пациентами и поэтому должны своевременно определить симптомы и поставить правильный диагноз. А сделать это не всегда просто. Значительно облегчить врачу поиск мажорного аллергена могут молекулярные методы и появление современной экспресс-системы тестирования сенсibilизации, о больших возможностях которой много говорилось на последних майских научно-практических конференциях (НПК).**



В ходе проведения НПК «Актуальные вопросы и практические аспекты детской пульмонологии и аллергологии: стандарты медицинской помощи» не была обойдена вниманием новая система ALEX-тест. Так, заведующая кафедрой педиатрии №1 Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Е.Н. Охотникова и доцент кафедры педиатрии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Е.В. Шарикадзе представили новую концепцию аллергодиагностики при подозрении на аллергическое заболевание у детей, особенно в случаях наличия отягощенного семейного и/или индивидуального аллергологического анамнеза, что позволит своевременно, уже на ранних этапах аллергического заболевания точно определить «портрет» сенсibilизации у каждого пациента. Данный вариант аллергодиагностики особенно важен для детей первых лет жизни, у которых есть сложности с интерпретацией кожных тестов, много

заболеваний, являющихся «масками» аллергической патологии. Вместе с тем ранняя аллергодиагностика дает реальную возможность выявить детей групп риска с высокой вероятностью развития АЗ и позволит четко определить профиль сенсibilизации и предпринять конкретные меры по ее предупреждению и/или лечению в случае установленной связи конкретного аллергена с клинической симптоматикой с помощью аллерген-специфической иммунотерапии, проводимой уже с 3-летнего возраста.

Возможности диагностики аллергической сенсibilизации у детей в возрасте до года ограничены. А основная проблема заключается в том, что главный сенсibilизирующий фактор именно в этом возрасте в будущем трансформируется в проблему полисенсibilизации с повышением спектра клинически значимых аллергенов и их реализации в аллергопатологию, как правило, с вовлечением всех органов и систем.

Лечение АЗ – прерогатива не только аллергологов. В первую очередь с детьми, больными АЗ, сталкиваются врачи первичного контакта – педиатры и семейные врачи, которые, к сожалению, не всегда выявляют отягощенность по аллергии в семье ребенка или интерпретируют проявления заболевания у самого ребенка как аллергическую патологию. Вместе с тем именно врачам первого контакта с пациентом надлежит заподозрить аллергию и направить на консультацию к аллергологу, но педиатры и семейные врачи могут самостоятельно направить больного на современную аллергодиагностику для выявления специфических иммуноглобулинов Е

(IgE) в сыворотке крови. Следует признать, что традиционная концепция диагностики аллергии несовершенна, поскольку не дает возможности четко определить основной сенсibilизирующий фактор и выбрать тактику лечения. Кроме этого оценка только клинической характеристики и анамнеза не позволяет выявить дополнительные соответствующие ассоциации риска развития астмы и ринита без определения профиля аллергической сенсibilизации.

Большое значение имеет выбор метода диагностики основного сенсibilизирующего аллергена, потому что в каждом отдельном случае он может давать ту или иную частоту ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Сегодня существует инновационный метод диагностики аллергической сенсibilизации – ALEX-тест.

ALEX-тест – это новое поколение современных тестов в диагностике (in vitro) аллергических реакций 1 типа. Это мультиплексная панель из 282 аллергенов (160 экстрактов аллергенов и 122 аллергенные молекулы с дополнительной возможностью определения общего IgE), охватывающая более 99% всех стандартных диагностических тестов.

## Принцип работы ALEX-теста

- Полный количественный анализ специфического и общего IgE в сыворотке крови одновременно.
- Диагностика аллергии без кросс-реактивных (перекрестных) детерминант (CCD), единая система с интегрированной способностью блокировки антител к CCD.
- Удобная система интерпретации, собственное программное обеспечение.
- Аллергены разделены на 20 групп.
- Система является автоматизированной, что намного увеличивает достоверность результатов.

Большинство обычных методов диагностики указывают на очень широкий спектр сенсibilизации за счет перекрестных реакций и большого количества ложноположительных результатов. Блокировка CCD в этом случае снижает суммарное количество позитивных ответов на 74%!

Таким образом, новая концепция диагностики позволяет полностью оценить сенсibilизационный профиль пациента и в соответствии с ним составить план по ведению и наблюдению больного, что позволит осуществлять контроль и профилактику atopического марша.

ALEX-тест сертифицирован не только в Украине, но и в других странах мира. Он рассматривается как перспективный технологический подход и заслужил доверие многих специалистов.

## Преимущества ALEX-теста

- Большое количество как естественных очищенных, так и рекомбинантных молекул на одной и той же платформе.
- Используется небольшое количество сыроворотки.
- Процедуры мытья и инкубации просты и выполняются быстро, что также отражается на результативности.
- Возможность идентификации не только главных и перекрестно реагирующих компонентов, но и паналлергенов – как безобидных, так и потенциально опасных.
- Доступная цена диагностики для полисенсibilизированных пациентов.



На НПК, посвященной теме семейной медицины, заведующий кафедрой педиатрии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Ю.В. Марушко представил

доклад по современному методу молекулярной диагностики в клинической практике, отметив, что сегодня этот метод позволяет быстро и точно определить первичный аллерген, что до недавнего времени было весьма непростой задачей.

Преимущественное большинство аллергопатологий являются [иммуноглобулин Е] IgE-зависимыми. Но следует отметить, что сенсibilизация – это еще не аллергическое заболевание, а готовность иммунной системы к развитию реакции после первого контакта с аллергеном. Клинические проявления разовьются лишь после перекрестной связи между антигеном и антителом с высвобождением молекул-посредников (гистамин и т. д.). В педиатрии предложен термин «аллергический марш», который подразумевает появление в течение жизни новых симптомов аллергии, сменяющих друг друга и постепенно утяжеляющихся. И если в детстве это преимущественно поражения кожи, то во взрослом возрасте – бронхиальная астма. Сегодня благодаря современным молекулярным методам диагностики сенсibilизация может быть выявлена еще на доклиническом этапе, что дает возможность предупредить дальнейшую агрессию симптомов.

Традиционная диагностика аллергии включает в себя сбор анамнеза и осмотр, прик-тест, анализ крови на IgE – специфический (sIgE) и общий (tIgE), а также провокационный тест.

Прик-тест, выполняемый для оценки реактивности иммунных клеток к аллергену, имеет ряд ограничений и недостатков, например он не проводится в следующих случаях: при наличии повреждений кожи, анафилактического шока в анамнезе, в раннем детском возрасте и после применения антигистаминов. Главный недостаток заключается в том, что диагностика осуществляется только на экстрактах, а это обуславливает возможные перекрестные реакции и ложноположительные тесты.

Анализ крови на tIgE (показатель аллергической готовности) и sIgE для идентификации первичного аллергена также преимущественно проводится к экстрактам. Молекулярные тесты с определением sIgE существовали и ранее, но были единичными, т. е. 1 тест = 1 аллерген или максимум панель на 20 аллергенов. Типичный принцип интерпретации в этом случае основан на сочетании анамнеза и тестирования, что требует прохождения определенного пути от анамнеза и прик-теста до определения sIgE. А если речь идет о полисенсibilизированных пациентах, то этот путь удлинится и значительно возрастает его стоимость.

Но сегодня, с развитием молекулярной диагностики и появлением системы ALEX-тест, доступна мультиплексная концепция определения sIgE с одновременным тестированием максимального числа аллергенов и получением количественного результата.

Принцип работы мультиплексной системы ALEX-тест: один тест – полная картина сенсibilизации (122 молекулы + 160 экстрактов + общий IgE).

ALEX – это новое поколение современных тестов в диагностике (in vitro) аллергических реакций 1 типа. Мультиплексная панель на 282 аллергена (включены 17 абсолютно новых аллергенов) охватывает более 99% всех стандартных диагностических тестов. Кроме этого ALEX-тест обладает важным преимуществом – блокирует антитела к кросс-реактивным детерминантам (CCD), что исключает перекрестные реакции и значительно повышает точность диагностики. Имеется удобная система интерпретации – при помощи собственного программного обеспечения аллергены разделены на 20 групп (пищевые, лекарственные и т. д.).

Высокая точность диагностики дает возможность целенаправленно влиять на конкретный аллерген, избегая контакта с ним, получая симптоматическое лечение или специфическую иммунотерапию (применимую не ко всем аллергенам).

Молекулярные тесты, так же как и кожные, выявляют чувствительность иммунной системы к определенному аллергену, но специфичность молекулярных тестов значительно выше и их применение оправдано при определении сенсibilизации, особенно полисенсibilизации, а также для дифференциальной диагностики истинной и перекрестной сенсibilизации.

Прозвучавшие на недавно состоявшихся НПК доклады продемонстрировали, что диагностика аллергической сенсibilизации вышла на принципиально новый уровень, перешагнув несколько этапов развития. Использование ALEX-теста открывает новые возможности, а именно позволяет персонализировать подход к лечению каждого отдельно взятого пациента, что особенно важно в отношении детей.

Подготовила Ирина Чумак



## АЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ ПАЦИЕНТА

# 99%

ВСЕХ ИЗВЕСТНЫХ АЛЛЕРГЕНОВ

ЯД НАСЕКОМЫХ

ПЫЛЬЦА ТРАВ

СПЕЦИИ

КЛЕЩИ

АЛЕРГИЯ НА ЖИВОТНЫХ

ПЛЕСЕНЬ

ФРУКТЫ

ЯЙЦА

МОЛОКО

ПЫЛЬЦА СОРНИКОВ

МОРЕПРОДУКТЫ

ПЫЛЬЦА ДЕРЕВЬЕВ

ЛАТЕКС

СЕМЕНА

ОВОЩИ

МЯСО

# ALEX

ALLERGY EXPLORER



# Антигистаминные препараты: прошлое, настоящее и будущее

**Проблема аллергических заболеваний (АЗ) усугубляется во всем мире в связи со стремительным ростом распространенности данной патологии, отсутствием высокоэффективного специфического лечения, а также медленной разработкой принципиально новых лекарственных средств. Именно поэтому использование антигистаминных препаратов (АГП) остается одним из известных, общепризнанных и действенных методов лечения аллергии. Вопросы адекватной терапии АЗ волнуют врачей различных специальностей, а доклады о применении АГП часто звучат на конгрессах и симпозиумах. Эта тема стала предметом внимания последних научно-практических конференций и в Украине.**

Доклад по этой тематике на конференции «Терапия-2018: достижения и перспективы», проходившей 14-15 марта в Виннице, представил профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины (г. Киев), доктор медицинских наук Сергей Викторович Зайков.

— Эволюция представлений о роли гистамина в аллергических процессах началась еще с 1910 года, а уже в 1937 году был создан первый АГП. Реализация действия гистамина на тканевом уровне главным

образом происходит посредством активации  $H_1$ -рецепторов, которая приводит к развитию практически всех клинических проявлений аллергии. АГП, блокирующие эти рецепторы, позволяют редуцировать острые симптомы и влиять на хроническое аллергическое воспаление.

Как известно, существует два поколения АГП. У АГП 1-го поколения есть ряд недостатков: отсутствует доказательная база применения, они проникают сквозь гематоэнцефалический барьер, обладают рядом антихолинергических и седативных действий, а кратность их приема составляет 3-4 раза в день. Что же относится к положительным сторонам АГП 1-го поколения? Наличие инъекционных форм предоставляет возможность терапии пациентов с такими тяжелыми проявлениями аллергопатологии, как

крапивница, отек Квинке, анафилаксия, а седативные свойства становятся преимуществом при выраженном кожном зуде.

У АГП 2-го поколения значительно меньше побочных эффектов. Вдобавок к селективной блокаде  $H_1$ -рецепторов они подавляют высвобождение эйкозаноидов из тучных клеток и макрофагов, уменьшают клеточную инфильтрацию в ранней и поздней фазах аллергической реакции, замедляют продукцию простагландинов и лейкотриенов, особенно лейкотриена  $C_4$ , бронхоконстрикторные свойства которого в тысячу раз превышают эффект от применения гистамина.

Основное различие АГП 2-го поколения связано с особенностями их метаболизма. Выделяют так называемые метаболизируемые АГП, которые поступают в организм в виде «пролекарства» и для активации проходят метаболизм в печени при участии ферментов цитохрома P450. Это лоратадин и эбастин. Остальные препараты, например цетиризин, — уже готовые «активные» метаболиты. Главный недостаток метаболизируемых препаратов заключается в том, что этим же путем метаболизируется большое количество других лекарственных средств, грейпфрутовый сок и т.д. В случае наличия у пациента проблем с метаболизмом мы не получаем должного терапевтического эффекта от АГП и, напротив, можем наблюдать их токсичность.

Безопасность и эффективность АГП во многом определяются низким объемом распределения. То есть чем больше

свободная концентрация вещества вблизи  $H_1$ -рецепторов, тем выше становится их занятость. Преимуществами АГП с низким объемом распределения являются: минимальная клеточно-органная токсичность, низкая индивидуальная вариабельность терапевтического эффекта; небольшая вероятность нежелательных лекарственных взаимодействий и отсутствие аккумуляции в жизненно важных органах (рис.), а потому такие препараты потенциально обладают хорошей переносимостью и безопасностью.

Наиболее распространенными и проблемными АЗ остаются крапивница, которая характеризуется большой частотой идиопатических форм, значительным снижением качества жизни больных и частой безуспешностью лечебных мероприятий, и аллергический ринит (АР).

Согласно клиническому руководству по оптимизации диагностики и лечения АР Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology — EAACI) терапия может двигаться пошагово вверх или вниз в зависимости от тяжести симптомов и контроля, полученного в ответ на лечение. Так, на первой ступени находятся АГП, на второй — интраназальные кортикостероиды (ККС), на третьей — к АГП и ингаляционным ККС возможно добавление блокаторов лейкотриеновых рецепторов — монтелукаста (например, Милукант).

Хотелось бы остановиться на международных рекомендациях по лечению АР и его влиянию на бронхиальную астму (БА), предложенных ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). Одно из положений — это назначение пациентам с АР пероральных  $H_1$ -АГП нового поколения, не оказывающих седативного эффекта и не взаимодействующих с цитохромом P450. ARIA делает акцент на том, что в терапии АР предпочтение следует отдавать не местным,

Левосетиризину дигидрохлорид<sup>1</sup>

## КОНТРАХІСТ

АЛЕРДЖІ



Коротка інформація про препарат Контрахист Алерджі

Склад: левосетиризин (levocetirizine). 1 таблетка містить левосетиризину дигідрохлориду 5 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристаліна, лактози моногідрат, магнію стеарат; суми для нанесення плівкової оболонки: гіпромелоза (Е 464), макрогол 400, титану діоксид (Е 171). Показання: симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі щорічного алергічного риніту) і крапивниці. Протипоказання: підвищена чутливість до левосетиризину або до будь-якої іншої складової лікарського препарату, а також до будь-яких похідних гістаміну. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв). Рідкісні спадкові захворювання непереносимості галактози, лактазна недостатність або порушення засвоєння глюкози і галактози. Побічні реакції: з боку імунної системи: перитупієтність, у тому числі анафілаксія. Порушення харчування й обміну речовин: підвищений апетит. З боку нервової системи: сонливість, головний біль, підвищена втомлюваність, слабкість, астенія, судороги, парестезія, запаморочення, неприємність, тремор, дисгевзія. З боку похитків: порушення сну, збудження, галюцинації, депресія, агресія, безсоння, суїцидальні думки. З боку серцево-судинної системи: посилене серцебиття, тахікардія (див. повну інструкцію). Категорія випуску: без рецепта. РПМ/УА/15823/01/01 від 02.03.2017. Для отримання повної інформації обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату Контрахист Алерджі в Україні. 1. Інструкція для медичного застосування препарату.

Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я. Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. R-CON-02-112017



|                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Левосетиризин = 0,40 л/кг<br>Цетиризин = 0,50 л/кг                                                                                          | Розподілення лікарських засобів:<br>• внеклеточные структуры (места расположения $H_1$ -рецепторов)<br><br>0,61 л/кг<br>• воспалительные клетки (тучные клетки, базофилы, эозинофилы, лимфоциты и т. д.)            |
| Фексофенадин = 5,40 л/кг<br><br>Дезлоратадин = 49 л/кг<br>Эбастин (каребастин) >100 л/кг<br>Лоратадин = 119 л/кг<br>Олопатадин = 133,8 л/кг | Розподілення лікарських засобів у всьому тілі:<br><br>• внутриклеточные структуры (не имеют $H_1$ -рецепторов)<br><br>• соединительная ткань (гладкие мышцы, кишечник, мочеполовая система, слезные железы и т. д.) |

Luo Zhang, Lei Cheng, Jianguo Hong. The Clinical Use of Cetirizine in the Treatment of Allergic Rhinitis. Pharmacology 2013; 92: 14-25

**Рис. Накопление препаратов в различных органах и тканях в зависимости от объема их распределения (л/кг массы тела)**



а системным H<sub>1</sub>-блокаторам. Такими препаратами являются дезлоратадин и левоцетиризин.

Одной из причин низкого комплайенса и неэффективности терапии АЗ является высокая стоимость лечения для пациента. Европейский подход решения этой проблемы — предпочтение генериков с доказанной биоэквивалентностью. Так, на нашем рынке доступны препараты европейского качества Контрахист Алерджи и Хитакса, которые биоэквивалентны оригинальным АГП левоцетиризину и дезлоратадину.

Контрахист Алерджи ограничивает высвобождение медиаторов воспаления, имеет противоаллергическое действие, оказывает противовоспалительное действие, не имеет седативного эффекта в терапевтических дозах. Важно, что левоцетиризин имеет низкий печеночный метаболизм и не взаимодействует с системой цитохрома P450, а потому его можно считать препаратом выбора для пациентов с заболеваниями печени и в комплексной терапии с антибактериальными, противовирусными, противогрибковыми средствами. Левоцетиризин имеет хороший клинический ответ уже с первого приема, улучшая качество жизни пациентов.

Дезлоратадин известен у нас под торговым названием Хитакса. Дополнительными эффектами дезлоратадина являются: противовоспалительное действие, ингибирование бронхиальной гиперчувствительности, уменьшение потребности в препаратах для лечения БА, улучшение спирометрических показателей у астматиков с сезонным АР и назальной конгестии у пациентов с АР, ассоциированной с холодовой аллергией.

Таким образом, высокоэффективные и, что немаловажно, доступные в Украине препараты Контрахист Алерджи и Хитакса еще долгое время будут оставаться эффективными для использования.

Лечение аллергии у детей имеет свои особенности. В рамках научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения АЗ и аутоиммунных состояний у детей», посвященной 100-летию основания Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины (15-16 марта, г. Киев), заведующей отделением детской пульмонологии и аллергологии ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» (г. Киев), доктором медицинских наук Еленой Александровной Речкиной был озвучен доклад, освещающий важные аспекты вышеназванной проблемы.

— Поскольку гистамин является обязательным участником всех клинических проявлений аллергии (табл.), антагонисты этого медиатора были, есть и, безусловно, останутся важнейшими, а также наиболее широко используемыми противоаллергическими лекарственными средствами.

| Таблица. Эффекты гистамина                                                      |                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Патофизиологический механизм                                                    | Клинические проявления                                      |
| Спазм гладких мышц бронхов, кишечника, матки                                    | Приступ удушья, боли в животе                               |
| Повышение проницаемости сосудов с выходом плазмы в периваскулярные пространства | Отек слизистых оболочек и тканей, нарушение микроциркуляции |
| Стимуляция чувствительных нервных окончаний                                     | Чихание, зуд слизистых оболочек и кожи                      |
| Гиперсекреция слизи                                                             | Заложенность носа, ринорея                                  |
| Расширение капилляров                                                           | Гиперемия                                                   |

Применение АГП 1-го поколения при АЗ актуально и сегодня в связи с возможностью их назначения детям раннего возраста, в то время как значительная часть АГП 2-го поколения показана лишь с 2-летнего возраста. Однако, говоря об АГП 1-го поколения, необходимо помнить о регулярно публикуемых сведениях о побочных эффектах. Также существуют данные, что на фоне применения H<sub>1</sub>-блокаторов 1-го поколения достоверно ухудшаются успеваемость и обучение детей. Зарегистрированы и летальные исходы у детей при употреблении АГП 1-го поколения. Поэтому они не рекомендованы для лечения кашля и простудных состояний у детей младше 6 лет, так как в этом случае соотношение «польза — риск» не оправдано.

Второе поколение H<sub>1</sub>-АГП, в частности новейшие АГП — цетиризин, фексофенадин, дезлоратадин и левоцетиризин, — обладают высоким терапевтическим индексом (соотношением «польза — риск»), который является более важным параметром для характеристики АГП, чем активность, эффективность и действенность. Основное преимущество дезлоратадина и левоцетиризина — это одновременное оказание антигистаминного, противоаллергического и противовоспалительного действий.

Важным вопросом аллергологии и педиатрии является лечение АР. Часто наблюдается сочетание АР с БА, поскольку они имеют общую патогенетическую основу. Поэтому АР определяется как фактор риска развития БА у детей. Своевременная терапия с помощью АГП позволяет уменьшить развитие так называемого аллергического марша в детстве, а назначение высокоселективных АГП 2-го поколения у больных АР является одним из средств профилактики дебюта БА. По рекомендациям ARIA и большинства других международных протоколов, АГП рассматриваются как базисные средства на любом этапе терапии независимо от степени выраженности АР, но несмотря на это лишь 50-60% ЛОР-врачей и аллергологов назначают их при легкой и среднетяжелой формах. У детей с сезонным и персистирующим АР, как и у взрослых, предпочтительнее применять не интраназальный, а пероральный H<sub>1</sub>-АГП нового поколения, не обладающий седативным эффектом.

Еще одна проблема аллергологии — это крапивница. Существуют различные подходы и алгоритмы ее лечения. Но, как правило, согласно современным подходам мировой медицины H<sub>1</sub>-АГП 2-го поколения являются терапией первой линии. Если симптомы крапивницы не проходят

через 2 нед, необходимо увеличить дозу АГП до 4-кратной, а в случае и ее неэффективности в течение 2-4 нед — добавить омализумаб. В качестве терапии третьей линии через 6 мес рекомендован циклоспорин А. Свою эффективность с первого же дня лечения в отношении редукции симптомов крапивницы, а именно кожного зуда, в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании продемонстрировал левоцетиризин.

Самый доступный левоцетиризин европейского качества на рынке Украины — препарат Контрахист Алерджи. Он показан к назначению для пациентов с кожными проявлениями аллергии, хронической и холодовой крапивницей. Хороший результат Контрахист Алерджи дает и у пациентов с АР.

Другой высококачественный эффективный препарат — Хитакса, особенностью которого является единственная на рынке Украины дозировка дезлоратадина 2,5 мг. Форма орально

диспергируемой таблетки с приятным вкусом, легко растворяющейся во рту, становится явным преимуществом в детской практике.

Препараты Контрахист Алерджи и Хитакса показаны к назначению у детей старше 6 лет, они соответствуют всем требованиям международных рекомендаций, которые предъявляются к АГП, а именно:

- селективно блокируют H<sub>1</sub>-рецепторы;
- имеют высокий и быстрый антиаллергический эффект;
- продолжительность их действия составляет 24 ч, что помогает достичь высокого комплайенса;
- отсутствует тахифилаксия;
- отсутствуют клинически значимые взаимодействия с пищей и лекарственными препаратами;
- отсутствуют седация и кардиотоксичность;
- наличие дополнительных противовоспалительного и антилейкотриенового эффектов;
- наличие детских форм, что позволяет обеспечить максимально точное дозирование.

Учитывая десятилетия и огромные средства, которые уходят на разработку новых лекарственных средств, неудивительно, что между созданием 1-го и 2-го поколений АГП прошло 35 лет. Поэтому и прошлое, и наше настоящее, и ближайшее будущее остается за применением уже существующих на фармацевтическом рынке эффективных и доступных АГП.

Подготовила Татьяна Радинова



Еленой Александровной Речкиной

был озвучен доклад, освещающий важные аспекты вышеназванной проблемы.

# ХіТАКСА

Дезлоратадин<sup>1</sup>

Диспергується в ротовій порожнині



ТАБЛЕТКА ОД<sup>1</sup>

- Усуває чхання, виділення з носа і свербіж<sup>1</sup>
- Усуває подразнення очей, слізотечу й почервоніння<sup>1</sup>
- Усуває симптоми, асоційовані з кропив'якою<sup>1</sup>
- Ефективно контролює симптоми в пацієнтів з АР упродовж 24 годин<sup>1</sup>



|                    | від 6 років | від 12 років |
|--------------------|-------------|--------------|
| 2,5 мг 10 таблеток | 1 × 1 табл. | 1 × 2 табл.  |
| 5 мг 10 таблеток   | —           | 1 × 1 табл.  |

## Коротка інформація про препарат Хітакса

Склад: діюча речовина: дезлоратадин; 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить 2,5 мг або 5 мг дезлоратадину; допоміжні речовини: калію попаркритин; кислота лимонна; моногідрат; вода очищена; оксид заліза червоний (Е 172); магнію стеарат; натрію кроскармеллоза; ароматизатор; аспартам (Е 951); целюлоза мікрокристалічна; маніт (Е 421). Показання: усунення симптомів, пов'язаних з алергічним ринітом, кропив'якою. Протипоказання: підвищена чутливість до активної речовини, до будь-якого допоміжного компонента препарату або до лоратадину. Побічні реакції: існує ризик психоomotorної гіперактивності (аномальної поведінки), пов'язаної з використанням дезлоратадину (що може проявитися у вигляді злості й агресії, а також збудження). Загальні порушення: частіше — підвищена стомлюваність; дуже рідко — реакції гіперчутливості (анафілаксія, набряк Квінке, задишка, свербіж, висипи та кропив'янка).

частота невідома — астенія (див. повну інструкцію). Категорія випуску: без рецепта. РПІ № UA/15529/02/01, № UA/15529/02/02 від 21.02.2017. Для отримання повної інформації обов'язково ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування препарату Хітакса в Україні. 1. Інструкція для медичного застосування препарату. Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я. Підлягає розповсюдженню на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. 14-11-2017

ТОВ «АДАМЕД», Польща. Паб'яницький фармацевтичний завод, Польща А.Т., Польща. Представництво в Україні: 01015, м. Київ, вул. Редутна, 10. Тел.: +38 044 280 57 16, факс: +38 044 280 57 84





# Ефективність лікування хворих за результатами виконання «Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012-2016 роки»

**Метою «Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012-2016 роки», яка затверджена Законом України від 16 жовтня 2012 року № 5451-VI, є поліпшення епідемічної ситуації в напрямку зменшення кількості хворих на туберкульоз (ТБ), зниження рівня захворюваності та смертності від нього, ко-інфекції (ТБ/ВІЛ-інфекція), темпів поширення мультирезистентного ТБ шляхом реалізації державної політики, що ґрунтується на принципах забезпечення загального та рівного доступу населення до високоякісних послуг із профілактики, діагностики і лікування ТБ.**

Головними етапами в цьому є профілактика ТБ, виявлення хворих на ТБ та лікування. Метою дослідження була оцінка результатів виконання програми щодо виявлення, лікування хворих на ТБ та профілактики ТБ на основі аналізу даних звітів протитуберкульозних диспансерів.

Світовий досвід свідчить, що для усунення проблем, пов'язаних з ТБ, необхідно забезпечити реалізацію державної політики у сфері профілактики, своєчасного виявлення та лікування хворих шляхом об'єднання зусиль органів державної влади та громадськості.

При оцінці виявлення хворих методом мікроскопії мазка мокротиння встановлено, що відсоток вперше діагностованих хворих на ТБ легень (ВДТБ) з КСБ+ серед усіх ВДТБ легень до 2016 р. вірогідно збільшився на 19,2% і склав 45,9%, наближаючись до мети програми 50,0%. При виявленні за мазком і/або культурою відсоток кількості хворих на ВДТБ легень з КСБ+ та МБТ+ серед усіх ВДТБ легень, також збільшився на 34,8%, досягнув рівня 67,7% за індексом ВООЗ – 70,0%, що є позитивною ознакою. За програмою метою виявлення випадків ТБ у закладах первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) є досягнення рівня 4,5%, але кількість випадків ТБ (у %), виявлених методом мікроскопії мазка мокротиння, хоча й збільшилася з 1,4% до 2,6% до 2016 р., тобто на 85,7%, але не досягнула мети програми, при цьому на 54,5% зменшилася кількість обстежених осіб (табл. 1).

Важливою проблемою є зростання випадків ТБ І, ІІ, ІІІ категорій хворих у поєднанні з хворобою, яка зумовлена вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). Показано, що загальна кількість випадків ВІЛ/ТБ достовірно збільшилася у 2016 р. на 21,3%, у тому числі ТБ легень (нові випадки – на 19,0%, рецидиви – на 18,5%, інші – на 66,0%), що є негативною ознакою. Крім того, кількість хворих із повторними випадками ТБ збільшилася

з 2012 до 2014 року на 12,5%. Таким чином, мета – запобігти збільшенню повторних випадків ТБ – не досягнута.

Лікування є важливим заходом у перериванні ланцюга епідемічного процесу. За період з 2012 до 2015 року, за даними когортного аналізу, динаміка ефективності лікування нових випадків ТБ легень із МБТ+ мазком була позитивною. Так, вона збільшилася і у 2014 р. складала вже 74,8%, а у 2015 р. – 76,0%, тобто досягнута мета програми 70,0% у 2014 р. та 75,0% у 2015 р. За індексом ВООЗ ефективність лікування слід підвищити до рівня 85,0%. Кількість хворих із перерваним лікуванням з роками поступово зменшувалася (на 3,8%) і у 2015 р. складала 7,6%, але метою програми було очікування зменшення кількості хворих із перерваним лікуванням до 6,0%, що, як бачимо, не досягнуто.

Важливим було при виконанні програми зменшити кількість хворих із новими випадками МР ТБ, для чого необхідно підвищити ефективність виявлення та лікування таких хворих. Програмою передбачено очікуваний результат: досягнути у 2016 р. рівня виявлення 90,0% хворих із новими випадками МР ТБ (з 70,0% у 2012 р.), які розпочали лікування відповідно до затверджених схем та забезпечені протитуберкульозними препаратами ІІ ряду. Ефективність лікування всіх випадків МР ТБ легень з 2012 р. поступово збільшувалася (на 19,8%) від 38,4% у 2012 р. до 46,0% у 2014 р., досягнуто мети 45,0%, але кількість хворих з перерваним лікуванням збільшилася з 2012 р. від 13,9 до 16,5% (на 18,7%); це перевищує індекс ВООЗ у 3 рази, що є негативною ознакою. Кількість хворих із перерваним лікуванням із новими випадками МР ТБ також збільшилася з 13,7 до 15,3% (на 11,6%). Кількість хворих МР ТБ, віднесених до 4 категорії, практично залишалася на одному рівні за період виконання програми – 8411 осіб у 2012 р. та 8440 – у 2016 р.

Що стосується хірургічного лікування хворих, то спостерігалось зменшення

кількості оперованих хворих із приводу ТБ легень та позалегенового ТБ на 31,0 та 47,5% відповідно, що потребує реструктуризації служби. Відсоток до числа хворих на ТБ легень (вперше виявлених у звітному році + контингент на кінець минулого року) складав лише 16,6 та 13,6% відповідно, що є також негативною ознакою.

Таким чином, позитивними змінами в досягненні поставлених цілей програми були збільшення виявлення хворих на ТБ легень: методом мікроскопії мазка мокротиння до 2016 р. до 45,9%, що близько до мети програми 50,0%; методом мікроскопії мокротиння в закладах ПМСД до 2016 р. з 1,4 до 2,6%, тобто на 85,7% (не досягнуто мети 4,5%); збільшення ефективності лікування нових випадків ТБ легень з позитивним МБТ+ мазком до 76,0% у 2015 р. (мета – 75,0%); збільшення ефективності лікування всіх випадків МР ТБ легень до 46,0% у 2014 р. (досягнуто мети 45,0%).

Програмою не досягнуті цілі в таких показниках, як кількість випадків ВІЛ/ТБ у 2016 р., яка збільшилася на 21,3%; відсоток виявлення хворих на ТБ методом мікроскопії мокротиння в закладах первинної медико-санітарної допомоги, який складав лише 2,6%, не досягнув мети 4,5%; кількість хворих із повторними випадками ТБ до 2014 р. збільшилася на 12,5% (мети – запобігти збільшенню повторних

випадків ТБ – не досягнуто); кількість хворих із перерваним лікуванням збільшилася до 16,5% (на 18,7%), що перевищує індекс ВООЗ у 3 рази, незважаючи на зростання ефективності лікування всіх випадків МР ТБ легень; кількість оперованих хворих із приводу ТБ легень та позалегенового ТБ зменшилася на 31,0 та 47,5% відповідно, що потребує реструктуризації служби.

Що стосується ефективності протитуберкульозних заходів, то оцінка їх динаміки показала, що позитивним моментом є зменшення кількості медичних працівників, які захворіли на ТБ, з 83,7 до 25,1 випадку на 10 тис працівників (але метою програми було досягнути зниження захворюєлих з 6 до 2 випадків на 10 тис працівників за період з 2012 до 2016 рр.); виявлення хворих при туберкулінодіагностиці хоча й збільшилось з 46,2 до 51,4%, але при недостатньому профілактичному охопленні дітей віком від 0-14 років (43,3% у 2016 р.).

Охоплення населення профілактичними флюорографічними оглядами зменшилось до 45,9%, виявлення хворих на ТБ – до 46,2%, профілактичне щеплення БЦЖ дітям до 1 року – до 72,2%, а ревакцинація дітям віком ≥7 років – до 31,7%, зменшилась кількість осіб, які пройшли повний курс хіміопротифілактики ізоназидом, до 84,9%. Мети програми щодо вказаних заходів не досягнуто (табл. 2).

У результаті неефективності деяких протитуберкульозних заходів низка показників епідеміологічної ситуації з ТБ не відповідала кінцевим завданням та цілям програми.

Так, завданням програми було здійснення заходів протидії захворюванню на ТБ та ВІЛ-інфекцію / СНІД.

Таблиця 2. Динаміка показників профілактичних заходів за 2012-2016 рр.

| Показники                                                                     | Роки |      |      |      |      | % змін |
|-------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|--------|
|                                                                               | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |        |
| Кількість медичних працівників, які захворіли на ТБ (на 10 тис працівників)   | 83,7 | 84,8 | 24,4 | 24,8 | 25,1 | -70,0* |
| Мета на 10 тис працівників                                                    | 6    | 5    | 4    | 3    | 2    | -      |
| Показник профілактичних флюорографічних оглядів населення у віці >15 років, % | 51,4 | 56,3 | 46,6 | 46,4 | 45,9 | -10,8* |
| Виявлення хворих під час профоглядів до загальної кількості в/в хворих, %     | 55,0 | 53,6 | 48,6 | 47,9 | 46,2 | -16,0* |
| Кількість дітей віком 0-14 років, які охоплені туберкулінодіагностикою, %     | 64,6 | 43,4 | 36,6 | 44,6 | 43,3 | -33,0* |
| Мета, %                                                                       | 90   | 92   | 95   | 98   | 90   | -      |
| Виявлення хворих під час туберкулінодіагностики                               | 46,2 | 50,8 | 53,1 | 42,5 | 51,4 | +11,2* |
| Проведено профілактичні щеплення (%):<br>- БЦЖ дітям до 1 року                | 95,1 | 87,1 | 64,9 | 39,9 | 72,2 | -24,0* |
| - ревакцинація дітям віком ≥7 років                                           | 63,6 | 49,4 | 22,9 | 9,4  | 31,7 | -50,2* |
| Кількість осіб, які пройшли повний курс хіміопротифілактики ізоназидом, %     | 96,0 | 94,7 | 92,8 | 90,9 | 84,9 | -11,6* |
| Мета, %                                                                       | 60,0 | 70,0 | 80,0 | 90,0 | 90,0 | -      |

Примітка. \* – зміни за 2012-2016 рр. вірогідні (p<0,05).

Таблиця 1. Кількість випадків ТБ, виявлених методом мікроскопії мокротиння в закладах первинної медико-санітарної допомоги (згідно з когортним аналізом)

| Показники                         | Роки    |         |         |         |         | % змін |
|-----------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
|                                   | 2012    | 2013    | 2014    | 2015    | 2016    |        |
| Кількість обстежених, абс.        | 524 774 | 442 779 | 313 106 | 242 529 | 239 182 | -54,5* |
| Виявлено випадків з КСБ «+», абс. | 7111    | 8005    | 6895    | 6247    | 6145    | -13,6* |
| Виявлення, %                      | 1,4     | 1,8     | 1,6     | 2,6     | 2,6     | +85,7* |
| Мета, %                           | 2,5     | 3,0     | 3,0     | 4,0     | 4,5     | -      |

Примітка. \* – зміни за період 2012-2016 рр. вірогідні (p<0,05).



Очікуваний результат: знизити рівень захворюваності на ТБ до 64,0 випадку на 100 тис населення; досягти зниження рівня захворюваності на ТБ не менш ніж на 1,0% щорічно; знизити рівень смертності від ТБ на 1,0% щорічно, до 14 випадків на 100 тис населення; знизити рівень смертності від ко-інфекції (ТБ/ВІЛ-інфекція) на 10,0%.

Аналіз даних показав, що спостерігалася позитивна динаміка показника захворюваності на всі форми ВДТБ – зменшення його на 6,1%: з 68,1 випадку на 100 тис населення у 2012 р. ( $p<0,05$ ) до 54,7 випадку на 100 тис населення у 2016 р., тобто він залишається високим, але досягнута мета 64,0 випадку на 100 тис населення. При цьому зменшилася кількість хворих на всі форми ТБ на 24,8% за період 2012-2016 рр. Щорічне зниження рівня захворюваності на ТБ передбачалося на рівні 1,0%, але воно перевищувало його і складало 2,6% з 2015 по 2016 рік.

Захворюваність на ТБ легень (нові випадки + рецидиви) серед усього населення зменшилася на 16,0% і складала 60,6 випадку на 100 тис населення у 2016 р. Однак збільшилася на 8,1% захворюваність на ТБ (нові випадки + рецидиви) у поєднанні з хворобою, зумовленою ВІЛ, з 12,2 до 13,2 випадку на 100 тис населення. Захворюваність на МР ТБ поступово зменшувалася з 2013 р. і складала у 2016 р. 18,3 випадку на 100 тис населення. Особливо важливо, що рівень захворюваності на всі форми активного ТБ серед дітей 0-17 років (нові випадки + рецидиви) зменшилася на 14,0% і становила у 2016 р. 10,5 випадку на 100 тис населення, що є важливим показником стану епідеміологічної ситуації з ТБ.

| Таблиця 3. Рівень смертності від ТБ за 2012-2016 рр.                            |      |      |      |      |      |           |        |
|---------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|-----------|--------|
| Показники                                                                       | Роки |      |      |      |      |           | % змін |
|                                                                                 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | Мета      |        |
| Смертність від усіх форм ТБ, на 100 тис населення                               | 15,1 | 14,1 | 12,2 | 10,8 | 9,5  | До 14,0   | -37,1* |
| Щорічне зниження, %                                                             | -    | 6,7  | 13,5 | 11,5 | 12,1 |           |        |
| Померлі від ТБ до одного року спостереження (% до загальної кількості померлих) | 17,7 | 18,6 | 20,3 | 21,2 | 24,9 |           | +40,6* |
| Померлі від ТБ поза стаціонаром, %                                              | 29,8 | 26,8 | 27,8 | 30,2 | 30,2 |           | + 1,3  |
| Померло хворих на ТБ від хвороби, зумовленої ВІЛ (СНІД), на 100 тис населення   | 6,1  | 5,6  | 4,6  | 4,5  | 4,2  | на 10,0 % | -31,2* |
| Примітка. * — зміни за 2012–2016 рр. вірогідні ( $p<0,05$ ).                    |      |      |      |      |      |           |        |

Поширеність всіх форм активного ТБ серед усього населення України поступово зменшувалася з 135,9 до 82,1 випадку на 100 тис населення (на 39,6%).

Що стосується показника смертності від усіх форм ТБ, то було зазначено його зменшення до 9,5 випадку на 100 тис населення (мета зменшення – до 14,0 на 100 тис населення) (табл. 3).

Однак достовірно збільшилася кількість померлих внаслідок ТБ до одного року спостереження на 40,6%, але кількість померлих від ТБ поза стаціонаром практично залишалася на одному рівні й мала тенденцію до зростання на 1,3%, що свідчить про пізню діагностику ТБ. Зменшилася кількість хворих на ТБ, які померли від хвороби, зумовленої ВІЛ (СНІД), на 31,2% (з 6,1 до 4,2 випадку на 100 тис населення),

досягнута мета зниження показника на 10,0%.

Таким чином, позитивними змінами в епідемічній ситуації з ТБ у результаті виконання програми були такі: зменшення захворюваності на всі форми ВДТБ до 54,7 випадку на 100 тис населення (досягнута мета програми – 64,0 випадку на 100 тис населення); щорічне зниження рівня захворюваності на ТБ перевищувало мету і складало 2,6%; зменшення захворюваності на ТБ легень на 16,0%, а також захворюваності на всі форми активного ТБ серед дітей 0-17 років на 14,0%; зменшення поширеності всіх форм активного ТБ серед усього населення України на 39,6%; зменшення смертності від усіх форм ТБ до 9,5 випадку на 100 тис населення (мета зменшення – до 14,0 випадку на 100 тис

населення досягнута); зменшення кількості хворих на ТБ, які померли від хвороби, зумовленої ВІЛ (СНІД), на 31,2%, досягнута мета зниження показника на 10,0%.

З-поміж негативних моментів зазначено зростання захворюваності на ТБ у поєднанні з хворобою, зумовленою ВІЛ (СНІД), до 13,2 випадку на 100 тис населення; збільшення кількості померлих від ТБ до одного року спостереження на 40,6% та померлих від ТБ поза стаціонаром на 1,3%, що свідчить про пізню діагностику ТБ.

Пріоритетними завданнями для досягнення мети нової програми протидії ТБ в Україні є:

- впровадження системи надання медичної допомоги хворим на ТБ з акцентом на амбулаторний етап лікування із залученням фахівців центрів ПМСД з метою запобігання внутрішньолікарняній передачі інфекції та дотримання принципів інфекційного контролю ТБ;
- проведення оптимізації ліжкового фонду протитуберкульозних закладів із перерозподілом ресурсів на проведення заходів інфекційного контролю ТБ;
- зміцнення системи соціальної підтримки хворих на етапах амбулаторного лікування;
- передбачення стимулів для хворих;
- подальше зміцнення системи моніторингу та оцінки протитуберкульозних заходів;
- удосконалення системи підготовки і перепідготовки медичних працівників із питань профілактики й діагностики ТБ та лікування хворих.

Друкується в скороченні.  
Український пульмонологічний журнал,  
2018, №1.



# Анкета читателя

Здоров'я України  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

Медична газета «Здоров'я України»,  
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.

Укажите сведения, необходимые для отправки  
тематического номера «Пульмонологія, алергологія,  
риноларингологія»

Фамилия, имя, отчество .....

Специальность, место работы .....

Индекс .....

город .....

село .....

район ..... область.....

улица ..... дом .....

корпус ..... квартира .....

Телефон: дом. ....

раб. ....

моб. ....

E-mail: .....

## Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»? .....

Назовите три лучших материала номера .....

1. ....

2. ....

3. ....

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах? .....

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть? .....

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Хірургія, ортопедія,  
травматологія»? .....

На какую тему? .....

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении  
врачебной квалификации? .....

\* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ООО «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись .....





# ІНСПІРОН®

**Діюча речовина:** фенспірид.

- 1) **Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг:** 1 таблетка містить фенспіриду гідрохлориду, у перерахуванні на 100% речовину, 80 мг.
- 2) **Інспірон®, сироп, 2 мг/мл:** 1 мл сиропу містить фенспіриду гідрохлориду у перерахуванні на суху речовину 2 мг.
- 3) **Інспірон®, сироп, 4 мг/мл:** 1 мл лікарського засобу містить фенспіриду гідрохлориду у перерахуванні на суху речовину 4 мг.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на респіраторну систему. Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Код АТХ R03D X03.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

- Лікування гострих та хронічних запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів, у складі комплексної терапії бронхіальної астми.
- Сезонний та цілорічний алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респіраторної системи та ЛОР-органів.
- Респіраторні прояви кору, грипу.
- Симптоматичне лікування коклюшу.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливість до фенспіриду гідрохлориду та/або до інших компонентів препарату.

**Побічні реакції.**

Помірна тахікардія, розлади травлення, нудота, біль у шлунку, діарея, блювання, еритема, висип, кропив'янка, свербіж, сонливість, астенія та ін.

**Фармакологічні властивості.**

Проявляє антибронхоконстрикторні та протизапальні властивості, зумовлені взаємодією кількох взаємопов'язаних механізмів:

- блокує H1-гістамінові рецептори та чинить спазмолітичну дію на гладку мускулатуру бронхів;
- чинить протизапальну дію;
- інгібує  $\alpha_1$ -адренорецептори, які стимулюють секрецію в'язкого слизу.

**Дітям препарат застосовують тільки з 2-х років і у вигляді сиропу.**

<sup>1</sup> на підставі Інструкцій для медичного застосування лікарських засобів Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг; Інспірон®, сироп, 2 мг/мл та 4 мг/мл.

<sup>2</sup> дітям препарат застосовують тільки у вигляді сиропу.

\* Перший зареєстрований генеричний препарат фенспіриду в Україні.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкціях для медичного застосування лікарських засобів Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг; Інспірон®, сироп, 2 мг/мл та 4 мг/мл. Міжнародна непатентована назва: Fenspiride. Виробники: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139); ПАТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8). Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 18.04.2018 р.

Р. П.: № UA11435/01/01 від 16.03.16 до 16.03.21;  
№ UA9922/01/01 від 10.07.14 до 10.07.19;  
№ UA9922/01/02 від 15.05.15 до 15.05.20.



## Інспірон® – перший генеричний фенспірид в Україні\*

- цілеспрямована комплексна протизапальна дія по відношенню до дихальних шляхів<sup>1</sup>
- дозволене застосування у дітей з 2-х років<sup>2</sup>

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» та ПАТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація  
www.arterium.ua

Ближче до людей  
**ARTERIUM**