Здоров'я України — Видавничий дім

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

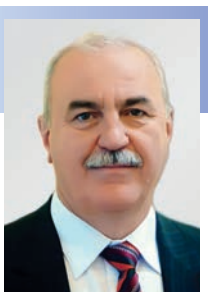
XXI століття

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

Пульмонологія
Алергологія
Риноларинголог

№ 1 (46)
лютий 2019 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37631



Доктор медичних наук, професор
Василь Попович

Медицина «4Р» як основа нової системи охорони здоров'я

Читайте на сторінці **6**

Доктор медичних наук, професор
Василь Копча

Деякі міркування стосовно професійної лексики лікарів

Читайте на сторінці **46**

Доктор медичних наук, професор
Сергій Пухлік

Основні методи підвищення ефективності лікування гострих та хронічних риносинуситів

Читайте на сторінці **21**

Доктор медицинских наук
Яков Фищенко

Операция по Нассу – золотой стандарт лечения воронкообразной деформации грудной клетки

Читайте на сторінці **36**

Доктор медицинских наук, профессор
Лариса Матюха

Вехи становления отечественной семейной медицины

Читайте на сторінці **44**

Отривін

gsk

ДІЄ ЗА 2 ХВИЛИНИ ТА ПРОТЯГОМ 12 ГОДИН*

ЗАКЛАДЕНІСТЬ НОСА · АЛЕРГІЧНИЙ РИНІТ · СИНУСИТ

- Полегшує дихання **НА 50%** протягом декількох хвилин[1]
- Не зафіксовано випадків медикаментозного риніту при використанні під час застуди протягом 10 днів[2]
- Містить охолоджувальні ароматичні речовини, які допомагають покращити відчуття прохідності повітря через ніс[3-5]

ШВЕЙЦАРСЬКА ЯКІСТЬ

Реклама лікарського засобу. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та обов`язково ознайомитись з інструкцією до медичного застосування лікарського засобу.
*Дія препарату розпочинається протягом 2 хвилин після застосування та зберігається до 12 годин згідно з інструкцією до застосування.
ОТРИВІН З МЕНТОЛОМ ТА ЕВКАЛІПТОМ, спрей назальний, дозований 0,1%, Р.П. МОЗ України №UA/5416/01/01, Наказ №273 від 28.03.2016.
1. ECCLES R, ET AL. AM J RHINOL 2008;22:491–496. 2.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. 3. EUCALYPTUS. EHRLICH S, 2011. AVAILABLE AT: HTTP://AVERAORG.ADAM. COM/CONTENT.ASPX?PRODUCTID=107&PID=33 &GID=000241 [LAST ACCESSED 4 APR 2012]. 4. CERMELLI C, FABIO A, FABIO G, QUAGLIO P. EFFECT OF EUCALYPTUS ESSENTIAL OIL ON RESPIRATORY BACTERIA AND VIRUSES. CURR MICROBIOL 2008; 56:89-92. 5. BURROW A, ECCLES R, JONES A. THE EFFECTS OF CAMPHOR, EUCALYPTUS AND MENTHOL VAPOUR ON NASAL RESISTANCE TO AIRFLOW AND NASAL SENSATION. ACTA OTOLARYNGOL 1983; 96(1-2):157-161.
Імпортер та уповноважена організація в Україні: ТОВ «ГлаксоСмітКлайн Хелскер Юкрейн Т.О.В.», Україна. Адреса: 02152, м. Київ, проспект Павла Тичини,1-В. Тел. (044) 585-51-85, e-mail: oax70065@gsk.com. Торгові марки належать або використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2018 група компаній GSK або їх ліцензіар.
Інформаційний матеріал №CHUKR/CHOTRI/0014/18. Дата виготовлення матеріалу: серпень 2018 р.

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

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

* Загальний наклад із 15.08.2014 .

Тематичний номер
Виходить 4 рази на рік

Зниження ризику загострення у хворих на ХОЗЛ вже сьогодні

ЗАГОСТРЕННЯ

Серетид 50/500 знижує частоту помірних та важких загострень на 35% протягом 1 року порівняно з сальметеролом [1]

ГОСПІТАЛІЗАЦІЯ

Серетид 50/500 зменьшує кількість госпіталізацій, пов'язаних із загостреннями, на 17% протягом 1 року порівняно з плацебо [2]

9 з 10 пацієнтів правильно використовують Серетид Дискус після ознайомлення з інструкцією[3]

UA/SFC/0035/18.11.19

Список використаної літератури:
1. Kardos P, et al. Am J Respir Crit Care Med 2007;175(2): 144–149.
2. Calverley PMA, et al. N Engl J Med 2007;356:775–789.
3. Khassawneh BY, et al. Res Care 2008;53:324–328.
4. Інструкція с медичного використання препарату Серетид Дискус.

Скорочена інструкція з медичного використання препарату Серетид Дискус.
Діючі речовини: сальметеролу ксинафоат, флютиказону пропіонат.
Лікарська форма. Дискус – порошок для інгаляцій, дозований.
Показання. Серетид Дискус: регулярне лікування бронхіальної астми у пацієнтів, яким показана комбінована терапія β2-агоністів (БА) тривалої дії та інгаляційних кортикостероїдів (ІГКС): - пацієнтів з недостатнім контролем захворювання на фоні постійної терапії ІГКС при періодичному застосуванні(за потребою) бета2-адреноміметіка короткої дії ;
- пацієнтів з адекватним контролем захворювання на фоні лшкування ІГКС та БА тривалої дії у різних інгаляторах.
Підтримуюча терапія хронічних обструктивних захворювань легенів (ХОЗЛ) у пацієнтів з ОФВ1 <60% від належних величин (до інгаляції бронходилататора) і повторними загостреннями в анамнезі, у яких виражені симптоми захворювання зберігаються, незважаючи на регулярну терапію бронходилататорами.
Протипоказання. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.
Спосіб застосування та дози. Астма: *Дорослі та діти від 12 років:* 1 інгаляція (50 мкг сальметеролу/100 мкг флютиказону пропіонату); або 1 інгаляція (50 мкг сальметеролу/250 мкг флютиказону пропіонату); або 1 інгаляція (50 мкг сальметеролу/500 мкг флютиказону пропіонату) двічі на добу. *Діти від 4 до 12 років:* 1 інгаляція (50 мкг сальметеролу/100 мкг флютиказону пропіонату) двічі на добу. **ХОЗЛ:** *Дорослі:* 1 інгаляція (50 мкг сальметеролу/500 мкг флютиказону пропіонату) двічі на добу.
Побічні реакції: кандидоз (рота, горла, стравоходу), пневмонія, бронхіти; реакції гіперчутливості: шкірні реакції гіперчутливості, ангіоневротичний набряк (головним чином обличчя та ротоголотки), респіраторні симптоми (задишка, бронхоспазм), анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок; синдром Кушинга, кушингоїдні симптоми, пригнічення функції наднирковиx залоз, затримка росту у дітей та підлітків, зниження мінералізації кісток; гіпокаліємія, гіперглікемія; неспокій, порушення сну та зміни поведінки, включаючи гіперактивність, збудження, депресію та агресію (переважно у дітей); головний біль, тремор; катаракта, глаукома, порушення чіткості зору ; посилене серцебиття, тахікардія, аритмія (включаючи фібриляцію передсердь, суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію), стенокардія; назофарингіт, подразнення горла; захриплість голосу/дисфонія, синусит, пародоксальний бронхоспазм; синці; м'язові спазми, травматичні переломи, артралгії, міалгії.
Передозування. Ознаками передозування сальметеролу є запаморочення, тремор, головний біль, тахікардія, підвищення систолічного артеріального тиску. Додатково може виникнути гіпокаліємія, тому слід зважити на необхідність замісної терапії калієм. Передозування флютиказоном може спричиняти до тимчасової супресії функції наднирковиx залоз. Це не потребує невідкладних заходів, оскільки функція наднирковиx залоз відновлюється через кілька днів, що може бути перевірено визначенням кортизолу у плазмі крові.
У період вагітності або годування груддю призначення препарату доцільне лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує будь-який можливий ризик для плоду та немовля.
Діти. Не рекомендується для лікування дітей віком до 4 років.
Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Слід уникати одночасного призначення неселективних та селективних β2-блокаторів, крім випадків, коли для цього є серйозні підстави. Сумісне застосування з лікарськими засобами, що містять інші β-адренергічні препарати, може мати потенційний адитивний ефект. Флютиказону пропіонат. Сумісного застосування з ритонавіром слід уникати. Очікується, що сумісне застосування з іншим сильним CYP3A інгібітором, таким як ітраконазол, збільшить системну експозицію флютиказону пропіонату та ризик виникнення системних побічних дій. Сальметерол. Сумісного застосування з кетоконазолом слід уникати, якщо лише користь від застосування не переважає потенційний ризик виникнення системних побічних дій при лікуванні сальметеролом. Існує схожий ризик взаємодії з іншими сильними CYP3A4 інгібіторами.
Термін придатності. 2 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом.
* Серетид Дискус зареєстрований для лікування пацієнтів з ХОЗЛ в одній дозі 50/500
**Перед застосуванням препарату Серетид ознайомтеся з повною Інструкцією для застосування, що додається до лікарського засобу. Р.п. № UA/8524/01(01/02/03) від 05.07.2013 р., Р.п. № UA/4827/01(01/02/03) від 04.05.2016 р. Серетид не є препаратом для зняття гострих симптомів, при яких потрібне застосовування швидко- та короткодіючих бронходилататорів. Враховуючи ризик виникнення загострення астми, лікування Серетидом не можна припиняти раптово. Повну інструкцію щодо використання препарату можна отримати за запитом. Повідомити про небажане явище Ви можете у ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 чи на email: oax70065@gsk.com. Поскаржитися на якість препарата Ви можете у ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 чи (050) 381-43-49 чи на email: ua.complaints@gsk.com. За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ "ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна": 02152, м. Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В. Тел.:(044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-92. Торгові марки належать або використовуються за ліцензією групою компаній GSK © 2018 група компаній GSK або їх ліцензіар. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Bionorica®

Нежить? Синусит?

Синупрет® екстракт

4 - кратна концентрація*

- усуває нежить[1]
- полегшує носове дихання[2]
- запобігає ускладненням[3]

Лікування гострого риносинуситу[4]

ПАНАЦЕЯ ПРЕПАРАТ РОКУ2017

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

1-2. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
3. Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр 24-26.
4. Рекомендації МОЗУ з лікуваня ГРС від 11.02.2016 №85.

* Ø 720 мг застосованої рослинної сировини у Синупрет® екстракт відповідає 160 мг сухого екстракту у порівнянні з 156 мг рослинної сировини у Синупрет® форте
** За даними аналітичних досліджень компаній "Бізнес-Кредит" та "SMD" за період III та IV квартал 2016 р. та I та II квартал 2017 р.

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

Виробник: Біонорика (Німеччина).

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

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

корінь генціани

квітки бузини

квітки первоцвіту з чашечкою

трава вербени

трава щавлю

Доказательная фитотерапия: в фокусе эффективность

Растительные препараты традиционно используются для лечения заболеваний дыхательных путей. Безопасность лекарственных средств (ЛС) на растительной основе, а также широкий спектр фармакологических свойств объясняют широкое применение растительных препаратов в рутинной врачебной практике. Как направление доказательной медицины фитотерапия начала развиваться только в конце XX века. Этому способствовали не только успехи биохимии в изучении ключевых биологически активных веществ (БАВ) лекарственных растений, но и появление таких концепций производства, которые обеспечивали выпуск фитопрепаратов с высоким и строго стандартизованным количеством ключевых БАВ лекарственных растений в каждой дозе препарата.

Одним из ярких представителей доказательной фитотерапии является фитониринговый препарат Синупрет® (производства компании «Бионорика СЕ», Германия), который в течение более чем 10 лет лидирует среди назначений при риносинусите в Германии и Украине. Уже около двух десятилетий различные формы препарата Синупрет® (капли, сироп, таблетки, покрытые оболочкой) доступны в Украине.

Эталонное качество препарата (постоянство биохимического состава независимо от партии и года сбора урожая), широкий спектр действия (секретолитическое, противовоспалительное, противовирусное и антибактериальное), а также наличие доказательной базы, основанной на результатах рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, обусловили его популярность как у провизоров аптек и врачей первичного звена, так и у профессионалов в сфере ЛОР-патологии.

С 2012 года в Германии, а с 2016-го – и в Украине стал доступен качественно новый продукт из этой линейки – Синупрет® экстракт.

! Главным отличием препарата Синупрет® экстракт для лечения острого вирусного риносинусита (ОВРС) является высокое содержание (160 мг) специального экстракта BNO 1016 на основе тех же ботанических видов лекарственных растений, что и в остальных формах Синупрета.

В отличие от измельченного порошка высушенных лекарственных растений, содержащихся в формах Синупрет® таблетки и Синупрет® форте, специальный экстракт BNO 1016 водорастворим, а в одной его дозе содержится БАВ лекарственных растений примерно в 4 раза больше, чем в одной таблетке Синупрет® форте. Благодаря высокой биодоступности экстракта и высокому содержанию флавоноидов их концентрация в крови определяется уже через 30 мин после приема одной дозы перорально. Клинически это проявляется быстрым наступлением противовоспалительного эффекта в виде уменьшения заложенности носа и соустий околоносовых пазух, а также реактивацией мукоциллиарного транспорта, нарушенного вирусной инфекцией.

! Указанные особенности данной лекарственной формы имеют большое значение для лечения ОВРС у взрослых, когда очень важна скорость наступления лечебного эффекта.

Имеет значение также и выраженное противовирусное действие флавоноидов из примулы и вербены по отношению к широкому спектру респираторных вирусов.

Эффективность препарата Синупрет® экстракт была доказана в ходе двух проведенных в Германии рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований ARSi-1 и ARSi-3 с идентичным дизайном и участием 589 взрослых пациентов. Главными критериями эффективности были: динамика среднего балла тяжести симптомов синусита (заложенность носа; передняя и задняя ринорея; головная боль и лицевая боль (0-3 балла/симптом): от 0 до 15 баллов в сумме), а также доля пациентов, ответивших / не ответивших на лечение (респондеров / не респондеров: пациентов, с уменьшением тяжести симптоматики на 70% по сравнению с исходным уровнем) на 7-й, 10-й и 14-й день.

В ходе анализа результатов указанных исследований было отмечено, что уже к 7-му дню в группе Синупрет® экстракт отмечалось достоверно более значимое снижение суммарного балла тяжести синусита по сравнению с плацебо. К 10-му дню степень регрессии жалоб в основной группе была сопоставима с таковой в группе плацебо на 14-й день (рис. 1).

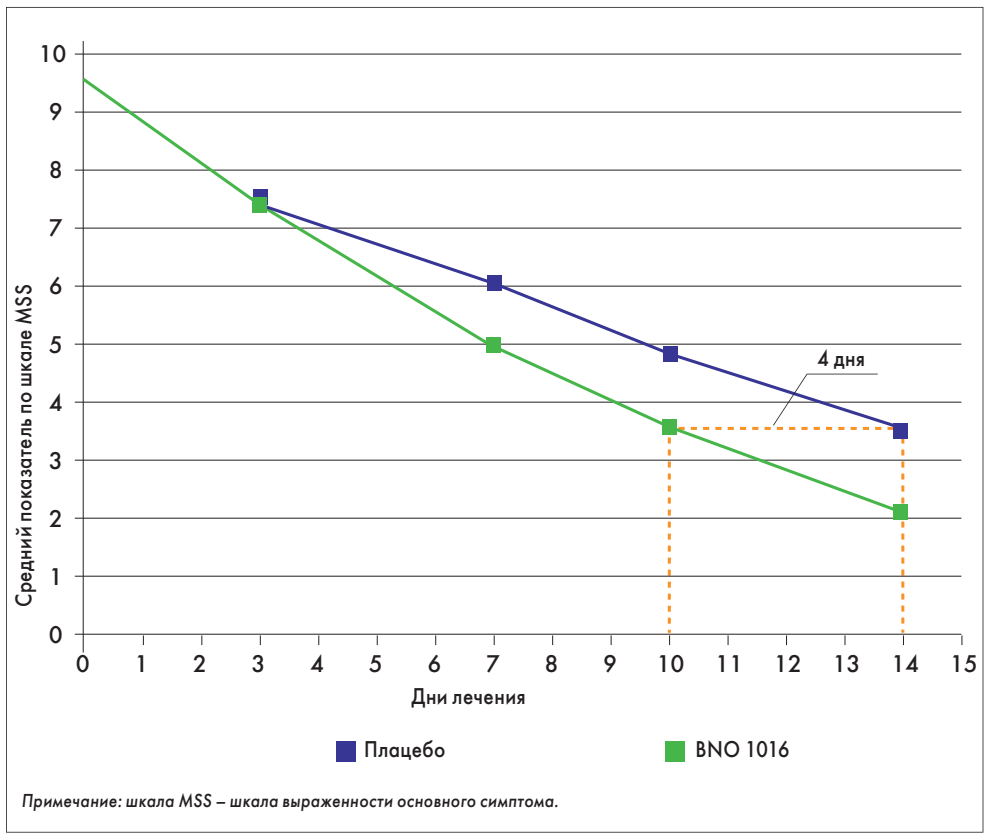


Рис. 1. Динамика симптомов в процессе лечения в группах

! Как можно убедиться, применение Синупрета экстракт обеспечивало терапевтический выигрыш в 4 дня по сравнению с плацебо.

Доля пациентов, у которых отсутствовало облегчение на 70% по сравнению с исходным уровнем (доля не респондеров / респондеров на 7-й, 10-й и 14-й день), была примерно в 2 раза ниже в основной группе по сравнению с плацебо (рис. 2).

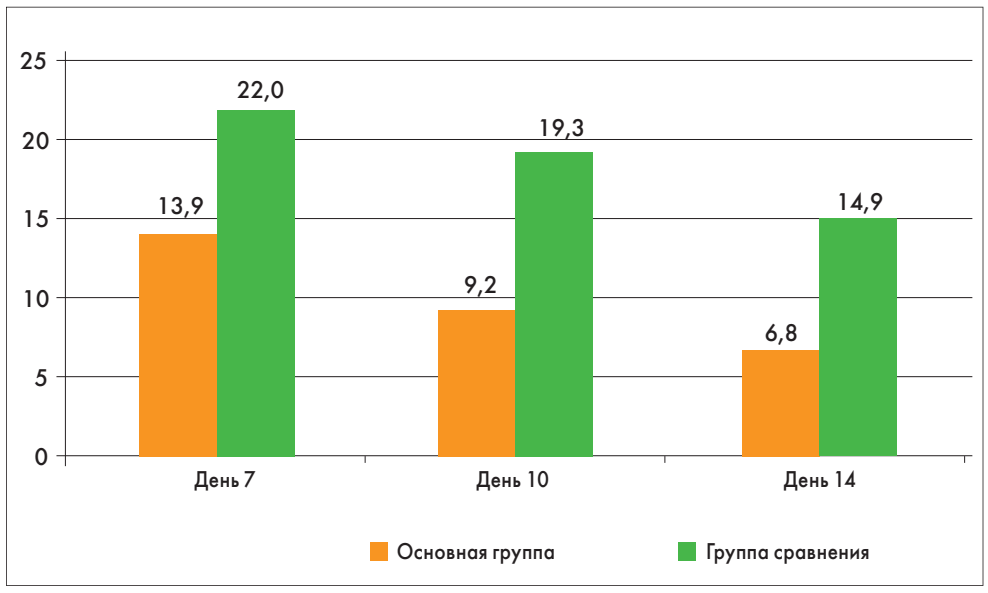


Рис. 2. Доля не респондеров в группах

Наличие убедительных доказательств эффективности препарата Синупрет® экстракт в терапии ОВРС послужило основанием для его включения в национальные протоколы по лечению риносинусита в Германии и в национальные клинические руководства в Украине (наивысший уровень доказательности – 1А).

Указанными документами Синупрет® (в частности, Синупрет® экстракт) рассматривается как базовое средство лечения ОВРС (уровень рекомендации А), а также как компонент комплексной терапии поствирусного и бактериального риносинусита (уровень рекомендации – В).

В.І. Попович
д. мед. н., професор, голова експертної групи МОЗ України за напрямом «Отоларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія», завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету

Медицина «4Р» як основа нової системи охорони здоров'я

Здавна склалося так, що медицина завжди була зосереджена на лікуванні захворювань після їх виникнення. При цьому як діагностика, так і лікування базувалися на середніх профільних показниках та розрахунках кількості населення, а пацієнти обмежувалися вибором варіантів, запропонованих лікарями. Але з певного часу в медицині триває період набуття нової якості. І пов'язана вона не з адміністративними реформами в різних системах охорони здоров'я, а з бурхливим розвитком власне самої медицини, накопиченням знань про організм людини та інтеграцією високих технологій у мистецтво лікування. Усі ці процеси роблять можливим перехід до нової медичної парадигми, яка отримала назву «медицина 4Р: прогнозуюча, профілактична, персоніфікована та партисипована». Така парадигма означає перехід від реакції на хворобу до превенції розвитку патології в конкретного пацієнта.

В.І. Попович

В еволюційному розвитку медицини можна виділити певні періоди. Вважається, що архаїчна, первісна медицина виникла разом із вимушеним набуттям людиною елементарних автоматичних навичок самопомочі, що не передбачали жодного стороннього втручання за відсутності такого. Поступово, у ході розвитку людства, з'явилася народна медицина зі своїми настановами і сталими традиціями лікування за допомогою рослинних та інших органічних середників, різноманітних за країною походження. Сучасне медичне середовище сформовано на засадах так званої «гіппократівської» медицини, її основним гаслом було класичне «Primum non nocere» («Найперше – не зашкодь»), що, разом із відсутністю розвинутих технологій, часто обмежувало можливості як лікаря, так і пацієнта. Але стрімкий розвиток біотехнологій за останні десятиліття та накопичений до сьогодні величезний обсяг медичних знань зумовили появу сучасної доказової медицини, яка впевнено інтегрується в систему класичної медицини і примушує лікарів еволюціонувати разом із розвитком медичної науки (рис. 1).

Концептуальною основою класичної («гіппократівської») медицини є принцип практицизму або прагматичності, який умовно зазначено як принцип «1Р». На практиці це означає пріоритет практичної діяльності (у той час як теорії відведено другорядне місце), а загалом передбачає світогляд, згідно з яким усе знання ставиться в пряме відношення до життя та дії. Тобто індивідуалізація лікування базується на такій позиції лікаря – «я вважаю, що в даному випадку...» або «я так думаю». Але особистий досвід лікаря, на жаль, не завжди підкріплений серйозними теоретичними дослідженнями, і на сьогодні такий підхід у клінічній практиці часто перетворюється на проблему. Показовим прикладом можна вважати відсоток призначення антибіотиків (АБ) для лікування гострого тонзиліту (ГТ) лікарями різних спеціальностей (рис. 2).

При ГТ отоларингологи призначають антибактеріальну терапію (АБТ) у 64% випадків, терапевти – у 72%, педіатри – у 53%, у той час як доведено, що тільки 10-15% таких пацієнтів дійсно потребують лікування АБ.

Ще однією проблемою медицини «1Р» є вибір лікарями різних спеціальностей між фармацевтичними та іншими засобами. Порівняльний аналіз лікарських призначень за період «II квартал 2017 – II квартал 2018 року» продемонстрував ріст застосування біологічно активних добавок (БАД) або функціональних харчових продуктів (ФХП) разом зі зменшенням призначень лікарських засобів (рис. 3).

Отже, виглядає, що пацієнтам, наприклад, при гострому синуситі замість фармацевтичних препаратів із доведеною ефективністю в основному призначалася дієтотерапія. Звісно, що підміна етіотропної та патогенетичної фармакотерапії іншими засобами не може не позначитися на успішності лікування, стані здоров'я та якості життя хворих.

На відміну від засад класичної («гіппократівської») концептуальною основою сучасної (доказової) медицини є принцип «4Р» (рис. 4).

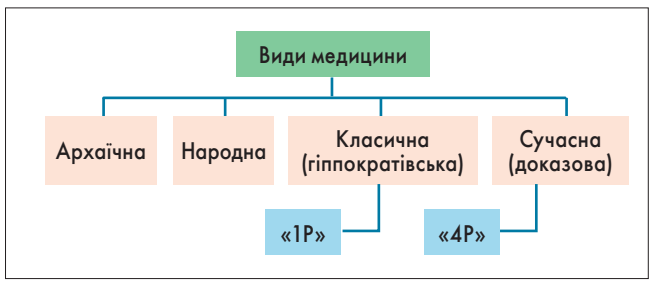


Рис. 1. Види медицини

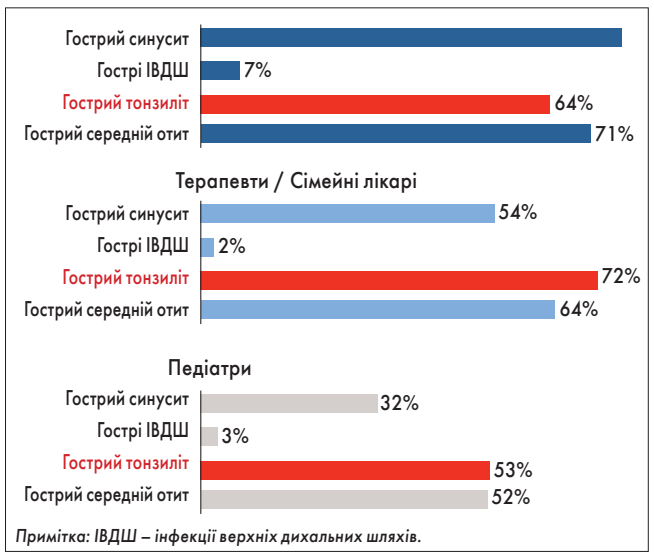


Рис. 2. Відсоток лікарських призначень АБ за спеціальностями (дані аналітичної системи Pharmstandart за 2017 р., загалом 25 міст України)

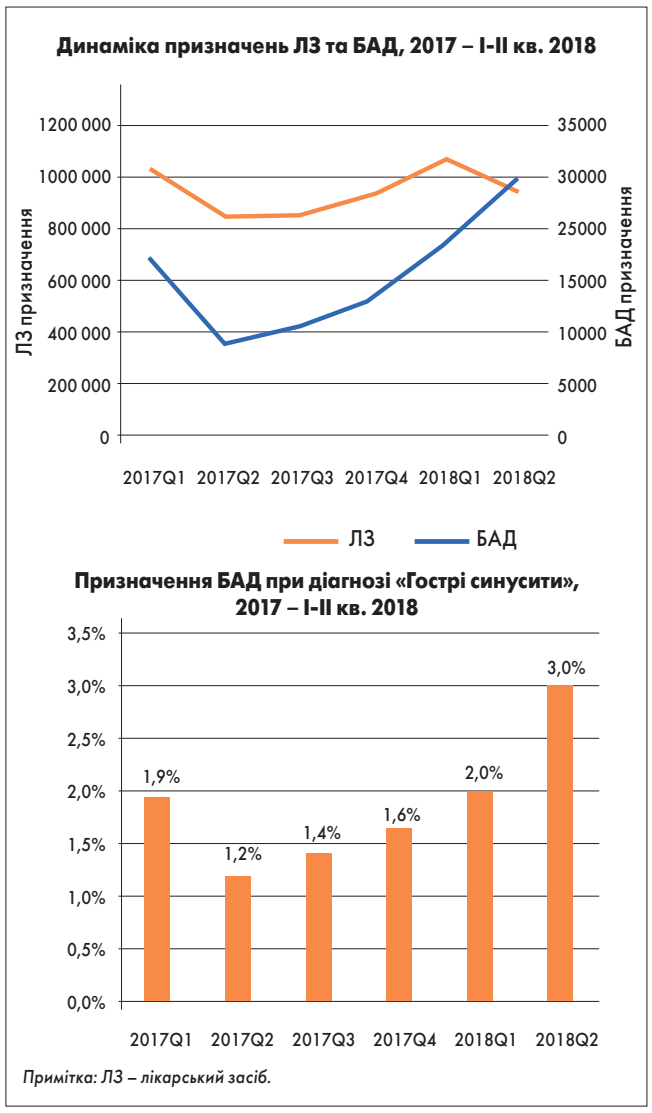


Рис. 3. Поквартальний аналіз лікарських призначень ЛЗ і БАД (%) за 2017-2018 рр.

Рис. 4. Схематичне зображення концептуальної основи сучасної (доказової) медицини «4 Р»

Вищенаведені принципи сучасної (доказової) медицини закладені в клінічних настановах (протоколах), які являють собою зведення найкращих світових практик; ці протоколи містять лише ті рекомендації, користь і безпека яких доведені в ході рандомізованих клінічних досліджень (РКД) та які на сьогодні є найефективнішими при певному клінічному діагнозі та в конкретній клінічній ситуації.

Що ж таке медицина «4Р»? Предиктивність – це оцінювання ймовірності (виявлення факторів ризику) розвитку тієї чи іншої патології в конкретної особи. Принцип предиктивності відображено в будь-якому клінічному протоколі в розділі «Фактори ризику». Так, чинні клінічні протоколи надання медичної допомоги при різних захворюваннях містять розділ 4.1 («Фактори ризику») із визначенням концепції мультифакторного етіопатогенезу, який включає:

- зниження неспецифічної імунологічної резистентності (погані побутові та виробничі умови, стрес, шкідливі звички, наприклад пасивне куріння);
- інфекційне навантаження (вірусні інфекції, запальні захворювання верхніх дихальних шляхів тощо);

• неадекватне (згідно з принципами доказової медицини) лікування (наприклад, призначення АБТ за відсутності показів до неї).

Предиктивність передбачає також попередню оцінку ефективності того чи іншого методу лікування для визначення прогнозу захворювання. Надзвичайно важливим для реалізації принципу предиктивності є вибір препаратів із доведеними ефективністю та безпекою. У клінічному протоколі надання медичної допомоги в пункті 3.2.2 «Організація діагностично-лікувального процесу» зазначено: «При невідповідності стану пацієнта критеріям позитивної динаміки лікар оцінює відповідність встановленого діагнозу його діагностичним критеріям: а) при підтвердженні діагнозу коригує лікування; б) при невідповідності – міняє діагноз і, відповідно, лікування». У цьому сенсі доказово обґрунтоване лікування і є тим інструментом, який допомагає лікарю визначитись із правильністю встановленого діагнозу.

Розглянемо фармакотерапію з точки зору доказової медицини. Зрозуміло, що ФХП або засоби догляду за слизовими оболонками не є лікарськими препаратами і такими не реєструються. Відповідно, ФХП і засоби догляду за слизовими оболонками не мають заміняти собою лікарські препарати в схемах лікування. Їх використання можливе лише як додатковий засіб до фармакотерапії.

Сьогодні всі лікарські засоби можна поділити за критеріями доказовості, наведеними в таблиці.

Таблиця. **Критерії доказовості фармакотерапії**

Фармакотерапія, заснована на доказах	
Ia	Дані, отримані з метааналізів чи РКД
Ib	Дані, отримані щонайменше з одного РКД
IIa	Дані, отримані щонайменше з одного не РКД
Фармакотерапія емпірична (прагматична)	
IIb	Дані, отримані щонайменше з одного іншого типу квазіекспериментального дослідження
III	Дані, отримані з неекспериментальних описових досліджень (порівняльних, кореляційних та досліджень за типом «випадок-контроль»)
IV	Дані, отримані зі звітів експертних комітетів, думок чи клінічного досвіду авторитетних спеціалістів

Чинні клінічні рекомендації надання медичної допомоги при різних нозологіях передбачають застосування в схемах терапії лікарських засобів із доведеною ефективністю та безпекою, а не емпіричне їх призначення.

Наступним принципом медицини «4Р» є профілактичність, яка передбачає методи, що дають можливість запобігти ризикам розвитку захворювання, зменшити, контролювати їх. Принцип профілактичності є основним у превентивній медицині. У будь-якому клінічному протоколі є пункт 3.1.1. («Профілактика»). Первинна профілактика проводиться у здорових осіб для запобігання виникненню того чи іншого захворювання. Вторинна профілактика передбачає лікування пацієнта з визначеним клінічним діагнозом для запобігання прогресуванню, хронізації чи виникненням ускладнень. Третинна профілактика проводиться в разі розвитку ускладнень захворювань для реабілітації хворих, що втратили можливість повноцінної життєдіяльності (Fletcher R.H. et al., 2012). Первинна профілактика є інтенсивним шляхом розвитку медицини, інвестиціями в здоров'я. У свою чергу, вторинна й третинна – це екстенсивний метод розвитку медицини і передбачає прямі й непрямі витрати на лікування захворювань та запобігання ускладненням. У цій парадигмі гостро постає питання якості й вартості лікування, тому зрозуміло, що вибір лікаря та пацієнта базуватиметься на методах терапії з доведеними ефективністю та безпекою.

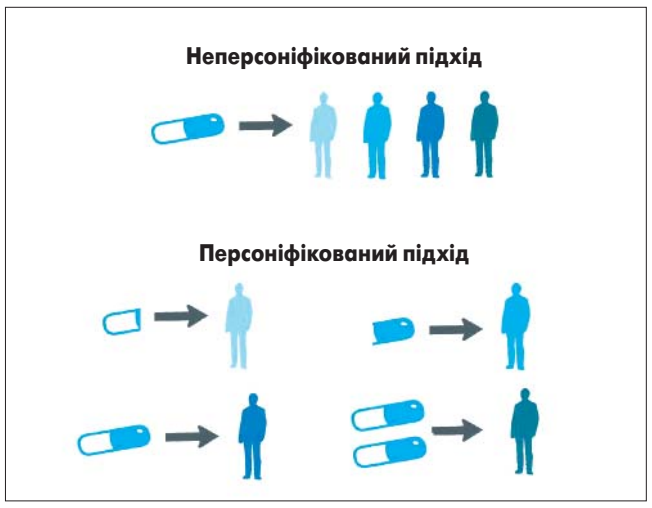


Рис. 5. Схема принципу персоніфікації в сучасній медицині «4Р»

Персоніфікованість у сучасній (доказовій) медицині передбачає ідентифікацію індивідуальних особливостей розвитку захворювання і на їх основі – «індивідуалізацію» лікувального процесу. Різницю між персоніфікованим та неперсоніфікованим підходом зображено на рисунку 5.

Але в парадигмі персоніфікованого підходу постає питання: чи враховує уніфікований клінічний протокол (УКП) індивідуальні особливості та потреби пацієнта? Відповідь на це питання знаходимо в розділі 3.2.2 («Організація діагностично-лікувального процесу»), згідно з яким лікар повинен:

• обстежити пацієнтів із рецидивуючим перебігом захворювання на предмет виключення анатомічних аномалій;

• оцінити доцільність консультації стоматолога, гастроентеролога, імунолога та інших спеціалістів на предмет виявлення ймовірної причини рецидивуючого перебігу захворювання.

У свою чергу, поліклінічні спеціалісти при персоніфікованому підході до пацієнтів з ЛОР-патологією також знають про існування предиктивної ЛОР-хірургії та оцінюють необхідність такого втручання.

Ще одним основоположним принципом медицини «4Р» є партисипативність. Це означає участь пацієнта в прийнятті медичних рішень, тісну співпрацю з медиками та всіма учасниками діагностично-лікувального процесу.

Принцип партисипативності також представлений у розділі 3.2.4. УКП («Лікування»), за яким лікар обов'язково має надати пацієнту інформацію щодо природного перебігу хвороби, ймовірних ускладнень та сучасних методів лікування, при цьому також зазначається інформація щодо ефективності та неефективності тих чи інших препаратів із погляду сучасної (доказової) медицини. Дотримання принципу партисипативності дає лікарю можливість прийняти зважене рішення та призначити оптимальну схему терапії відповідно до вподобань і потреб пацієнта з врахуванням конкретної клінічної ситуації. У парадигмі партисипативності додатковим інструментом участі пацієнта в прийнятті медичних рішень слугує візуально-аналогова шкала (ВАШ) для самооцінки власного стану (рис. 6).

Рис. 6. Показники ступеня тяжкості за ВАШ

Застосування ВАШ набуває особливого значення в моніторингу ефективності терапії, динаміки перебігу та для визначення подальшої тактики в менеджменті захворювання.

Таким чином, впровадження принципів медицини «4Р» у рутинну клінічну практику дозволяє успішно здійснювати професійну діяльність у будь-якій галузі медицини. Наприклад, у практиці отоларинголога зазначені принципи представлені в сучасних нормативних документах, якими ми користуємося в менеджменті захворювань, зокрема лімфоїдного глоткового кільця:

• УКП «Гострі респіраторні інфекції» (наказ МОЗ України від 16.07.2014 № 499);

• «Клінічна настанова Тонзиліт» (наказ МОЗ України від 29.12.2016 № 1422; протокольне рішення наради експертів МОЗ від 30.11.2017).

Перевагою клінічної настанови є втілення в отоларингологічну практику нових технологій, ефективність яких доведено в численних РКД, які продемонстрували докази рівня Ia, Ib, IIa. Тобто застосування таких технологій робить щоденну клінічну практику апріорі успішною та підвищує прихильність пацієнтів із ЛОР-патологією до лікування. Крім того, використання принципів доказової медицини в діагностично-лікувальному процесі дає можливість спілкуватися з колегами у всьому світі, які працюють на засадах медицини «4Р».

Ще однією перевагою використання сучасних клінічних рекомендацій є можливість оцінки ефективності лікування ГТ та корекція рішень у разі недосягнення терапевтичних цілей. Раніше, при емпіричному підході до лікування, у разі його неефективності зазвичай застосовувалася ескалація: підсилення та продовження АБТ, гормонотерапія тощо. На сьогодні, за неефективності лікування за клінічним протоколом, лікар разом із пацієнтом можуть оперативно корегувати менеджмент захворювання; у деяких випадках вважається доцільним переглянути діагноз із відповідною зміною лікувальної тактики, що і є персоніфікованим підходом у медицині «4Р». Щодо ГТ, чинна клінічна настанова базується на сучасних поглядах на патологію піднебінних мигдалин, що зумовило необхідність перегляду класифікації та діагностично-лікувальних підходів до цього захворювання в рутинній лікарській практиці.

Основні постулати нової клінічної настанови «Тонзиліт», що ґрунтуються на принципах медицини «4Р»:

• Піднебінні мигдалини постійно перебувають у стані фізіологічного запалення; патологію мигдалин потрібно розглядати в разі виникнення в пацієнта поєднання ознак запалення та симптомів (біль у горлі, та/або порушення ковтання і гарячка).

• Мигдалини не можна розцінювати як «хворі» або «інфіковані» лише на підставі клінічного огляду; розмір (об'єм) мигдалин не має клінічного значення, окрім ситуацій, коли це перешкоджає диханню або ковтанню.

• Клінічна картина захворювання формується в результаті виходу «фізіологічного» запалення піднебінних мигдалин з-під контролю та приєднання патогенної флори.

• Тактика ведення пацієнта має спиратися на ступінь і частоту клінічних проявів тонзиліту та його ускладнень.

• УКП передбачає 3 діагнози, що описують запалення мигдалин понад їх фізіологічну норму: ГТ, РТ (рецидивуючий тонзиліт – повторний ГТ, викликаний тим самим збудником, що й попередній епізод захворювання), РекТ (рекурентний тонзиліт – виникає тоді, коли після перенесеного тонзиліту не тільки зберігається «персистуюче запалення понад фізіологічне», але й відбувається поширення запального процесу на перитонзилярну тканину, що призводить до змін на системному рівні).

• Головним чинником ГТ є вірусна інфекція (70-95% випадків).

• Основними збудниками бактеріального тонзиліту вважаються β-гемолітичний стрептокок групи А (БГСГА), а також β-гемолітичні стрептококи груп С і G, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Corynebacterium*, *Neisseria gonorhoea*.

• АБТ призначається після верифікації мікробного збудника, зокрема БГСГА.

• АБТ має бути спрямована на ерадикацію бактеріального збудника (передусім БГСГА).

• За відсутності даних бактеріологічного обстеження (або швидких антигенних тестів) лікар не може ні підтвердити бактеріальну етіологію, ні виключити її.

• Препаратами високого рівня доказовості в лікуванні ГТ сьогодні визнані нестероїдні протизапальні препарати для системного та місцевого застосування, а також антибіотики за умови доведення (або підозри з високою ймовірністю) бактеріальної природи захворювання.

• У всіх випадках лікування тонзиліту перевагу необхідно надавати препаратам для перорального застосування.

Отже, сучасна клінічна настанова «Тонзиліт» дає лікарю можливість бути більш вільним і водночас упевненим в обранні терапевтичних рішень, які, окрім того, враховують індивідуальні особливості та потреби пацієнта.

Проте, незважаючи на активне впровадження у вітчизняну систему охорони здоров'я міжнародних стандартів, багато адептів класичної («гіппократівської») медицини й досі не готові відмовитись у своїй роботі від досвіду, набутого в попередні часи, коли в рутинній практиці панував емпіричний підхід до лікувально-діагностичного процесу, а думка, індивідуальні особливості та потреби пацієнта майже не враховувалися. Клінічна настанова «Тонзиліт» є новою сторінкою у веденні хворих, яка дає лікарям різних спеціальностей можливість рухатися вперед разом із найкращими світовими практиками.

В.І. Попович
д. мед. н., професор, голова експертної групи МОЗ України за напрямом «Отоларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія», завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету

Гострий тонзиліт: концептуальні положення діагностики

Доказова медицина для сучасного лікаря є не сухим академічним предметом, а органічним способом клінічного мислення, яке має бути імплементовано в кожний аспект медичної практики. Головним принципом доказової медицини є аналіз та застосування наукової медичної інформації, які дають можливість прийняти єдине вірне рішення для допомоги кожному пацієнту. Проте за короткий проміжок часу доволі складно поширити вимоги доказової медицини щодо діагностики, лікування й профілактики та розробки відповідних рекомендацій на всі отоларингологічні захворювання. У даному випуску для практикуючих лікарів ми продовжуємо цикл публікацій, присвячених менеджменту гострого тонзиліту (ГТ) відповідно до положень нової клінічної настанови.

В.І. Попович

Надати коментарі до її окремих положень погодився один з основних авторів документа, **голова експертної групи МОЗ України за напрямами «Отоларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія», завідувач кафедри отоларингології та офтальмології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович**.

Механізм визначення терміну «тонзиліт»

На сьогодні захворюваність на запальні хвороби глотки посідає одне з чільних місць серед патології ЛОР-органів і реєструється у 2-15% світової популяції. Пік виникнення ГТ припадає на шкільний вік, але в принципі може траплятися в будь-якому віці.

Сучасні погляди на етіопатогенез тонзиліту ґрунтуються на розумінні його фізіології. Відомо, що мигдаликам властиві кілька функцій: нервово-рецепторна та імунологічна (включаючи гематологічну, інформаційну). Яскравим прикладом нервово-рецепторної функції є тонзило-кардіальний рефлекс, який при подальшому розвитку запалення мигдаликів може трансформуватися в тонзило-кардіальний синдром.

Імунологічна функція мигдаликів дозволяє організму формувати природний бар'єр на шляху численних антигенів, тобто вони беруть участь у формуванні гуморальних і клітинних факторів імунітету.

Основною анатомо-функціональною одиницею мигдалика є криптолімфон, який складається з просвіту крипти, вкритої інфільтрованим лімфоцитами епітелієм над вторинним фолікулом, власне вторинного фолікула, лімфоретикулярної тканини, кровоносних судин і нервових рецепторів. Особливість криптолімфона полягає в значно більшій васкуляризації порівняно з іншими ділянками піднебінних мигдаликів. Інтенсивна взаємодія антигенів і лімфоїдної тканини мигдаликів здійснюється в ділянці епітеліального покриву крипти. Схематичне зображення процесу взаємодії з подальшим формуванням первинної імунної відповіді приведено на рисунку 1.

Яким чином відбувається нейтралізація антигенів у мигдалику? Загалом формування місцевої та загальної імунної відповіді є процесом постійної взаємодії лімфоїдної тканини з великою кількістю антигенів. Ця взаємодія відбувається, зокрема, у просвіті лакун мигдаликів, які анатомічно є частиною вальдеєрового лімфатичного глоткового кільця, а функціонально – органом периферичної імунної системи. Роль антигенів відіграють мікроорганізми (бактерії, віруси), токсини (у тому числі мікробні), змертвілі клітини, детрит та ін. Нейтралізація антигенів – це фізіологічний процес, що знаходиться під контролем таких локальних імуно-гомеостатичних механізмів:

- розвиток «мінімізованого» запального процесу без альтерації тканин;
- участь неспецифічних клітинних факторів захисту (фагоцитоз).

Фагоцитоз є основним механізмом нейтралізації антигенів. Процес фагоцитозу відбувається поетапно і включає поглинання і «переварювання» (лізис). У нормі процес фагоцитозу є завершеним і закінчується нейтралізацією та елімінацією антигенів. Проте в деяких ситуаціях місцева імунна відповідь не формується або формується недостатньо, і виникає так званий неповний, або незавершений, фагоцитоз із неповною нейтралізацією антигена і розвитком персистуючого запалення, яке й призводить до неможливості повернення мигдаликів у вихідний стан фізіологічного запалення і виступає провідним фактором, що сприяє рецидивам тонзиліту.

Таким чином, мигдалики, у рамках свого основного завдання – формування імунітету, знаходяться в процесі постійного фізіологічного запалення. Його особливістю є відсутність альтеративного компонента, властивого для «класичного» запалення. Стан «фізіологічного» запалення мигдаликів визначається в анамнестично здорової особи патогістологічно. Навіть більше, у період ремісії при патогістологічному дослідженні мигдалики здорових і «хворих» осіб не відрізняються. Також не має значення й розмір (об'єм) мигдалика; ця ознака є важливою при утрудненні дихання (СОСА) і/або ковтання. Під впливом різноманітних причин може порушуватися баланс між життєдіяльністю активованої флори (з підвищеною антигенною активністю) і захисними можливостями організму, внаслідок чого «мінімізований» запальний процес у криптах мигдаликів без явищ альтерації виходить з-під контролю. Відповідно, під «тонзилітом» (у значенні діагнозу) потрібно розуміти запалення мигдаликів понад їхню фізіологічну норму, а отже – з додатково виникаючою клінічною симптоматикою.

Сучасні погляди на етіопатогенез тонзиліту

Етіологічним чинником розвитку ГТ виступають переважно віруси: аденовіруси людини, герпесвіруси (особливо вірус Епштейна – Бар), риновіруси, віруси грипу, парагрипу, ентеровіруси тощо. Слід зазначити, що, на відміну від інших ентеровірусів, вірус Коксаки-А викликає специфічну клінічну картину тонзиліту, відомого як «герпангіна Загорського», яку легко можна сплутати з гострим лакунарним тонзилітом. Важливо також підкреслити, що морфологічна картина тонзилітів є різною, залежно від етіологічного чинника. Віруси провокують лімфоцитарну запальну реакцію мигдаликів, а бактерії – гранулоцитарне запалення.

Серед збудників гострого бактеріального тонзиліту головним є β-гемолітичний стрептокок групи А (БГСГА), тобто *Streptococcus pyogenes*, який стає причиною 15-30% випадків цього захворювання в дитячому і 5-10% – у дорослому віці. Бактеріальний симбіоз *Fusobacterium nucleatum* і *Borella vincetii* спричиняє картину гострого виразково-некротичного тонзиліту, відомого як ангіна Сімановського – Плаута – Венсана. Слід також зазначити, що вищенаведені цифри поширеного гострого бактеріального тонзиліту в детей і дорослих є характерними для епідемічного періоду.

ГТ, незалежно від етіології, розвивається внаслідок дії низки факторів (рис. 2).

Фоновими називають фактори, що приводять до зниження неспецифічної резистентності організму: переохолодження, незбалансоване харчування, гіповітамінози, несприятливі умови побуту, хронічний стрес. Для виходу «мінімізованого» запального процесу з-під контролю і розвитку клінічної картини тонзиліту зазвичай необхідна комплексна дія низки факторів.

Перебіг ГТ також відбувається в декілька етапів і за умови адекватної імунологічної реактивності закінчується повним одужанням (рис. 3).

У разі вроджених (дуже рідко) або набутих (частіше) порушень імунологічної реактивності фагоцитоз

Рис. 1. Схематичне зображення процесу взаємодії криптолімфона з антигеном

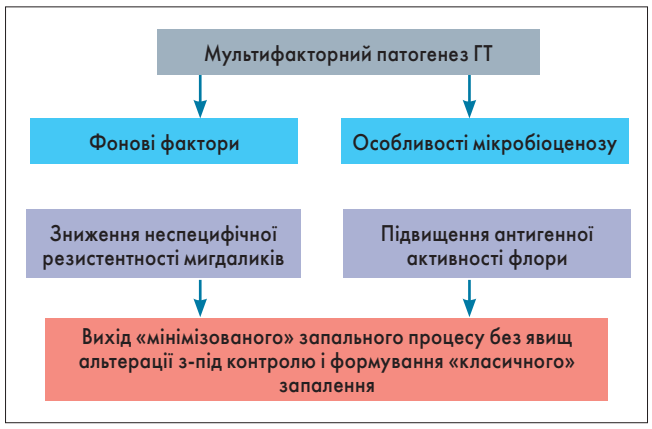


Рис. 2. Патогенез ГТ

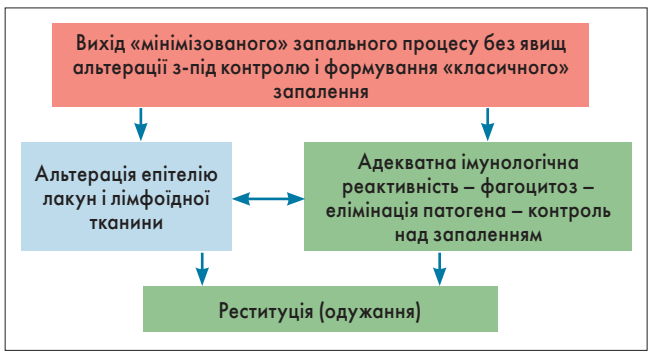


Рис. 3. Механізм розвитку ГТ

не завершується нейтралізацією та лізисом антигена, який залишається в макрофагах. Як наслідок, розвивається і підтримується стан персистенції антигена, що супроводжується постійним млявим (персистуючим) запаленням мигдалика з поширенням цього процесу на перитонзилярну тканину. Одужання не наступає, а на клінічному рівні спостерігаються ознаки рецидивуючого тонзиліту (РТ) (рис. 4).

Відповідно до чинної клінічної настанови РТ розвивається в разі повторного епізоду ГТ з інтервалами, без наявних скарг. Конкретне число епізодів ГТ не визначено, але критичною є відповідність критеріям Paradise, які визначають безумовні покази до оперативного лікування – тонзилектомії, а саме:

- щонайменше 7 епізодів за останні 12 міс, або
- щонайменше 5 епізодів на рік за останні 2 роки, або
- щонайменше 3 епізоди на рік за останні 3 роки.

У холодний період року відсутні місцеві й системні клінічні прояви тонзиліту і коморбідних, так званих метатонзилярних, захворювань.

Клінічно РТ належить до повторних ГТ, зумовлених тим самим збудником, що й попередній епізод захворювання.

В умовах вродженої або набутої недостатності ефективної роботи неспецифічних факторів імунологічного захисту (насамперед фагоцитозу) спектр патогенів розширюється, і повторні епізоди ГТ можуть бути спровоковані іншими збудниками або їх асоціаціями. Такі повторні епізоди отримали назву «рекурентний тонзиліт» (РекТ) (рис. 5).

Відповідно до чинної клінічної настанови РекТ розвивається за умови повторної появи клінічних ознак ГТ. При цьому конкретне число епізодів ГТ, які виправдовують діагноз РекТ, не визначено, але критичною є відповідність критеріям Paradise, які визначають безумовні покази до оперативного лікування – тонзилектомії, а саме:

- щонайменше 7 епізодів за останні 12 міс, або
- щонайменше 5 епізодів на рік за останні 2 роки, або
- щонайменше 3 епізоди на рік за останні 3 роки.

У холодний період року визначаються як місцеві й системні клінічні прояви тонзиліту і коморбідних, так званих метатонзилярних, захворювань.

Достовірним місцевим проявом РекТ є фіксація (невивихуваність) мигдалика в його анатомічному ложі

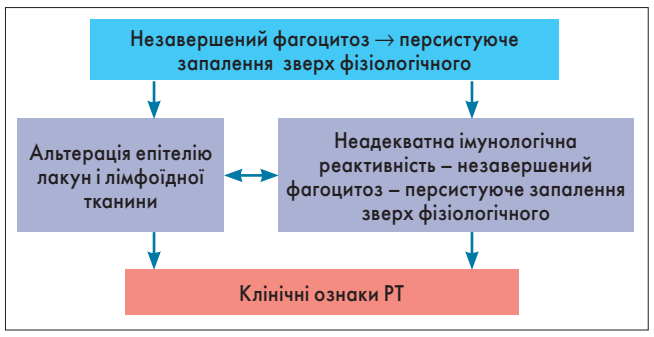


Рис. 4. Механізм розвитку РТ

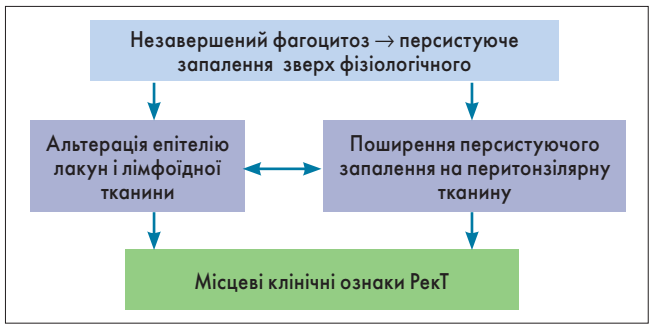


Рис. 5. Механізм розвитку РекТ

при натисканні шпателем. Цей симптом є наслідком переходу запалення на білямигдаликовий простір із формуванням рубців, які фіксують мигдалик. Крім того, характерним є збільшення реґіонарних (защелепних) лімфовузлів, що свідчить про реакцію периферичної імунної системи. Системними клінічними ознаками є наявність коморбідних тонзилогенних захворювань, основою розвитку яких є утворення низько- та середньомолекулярних циркулюючих імунних комплексів як наслідок «незавершеного» фагоцитозу, фіксація їх в органах-мішенях (суглоби, серце, нирки) і виникнення в них персистуючого запального процесу.

Формулювання діагнозу «гострий тонзиліт»

Відповідно до чинної клінічної настанови основне значення для встановлення діагнозу ГТ має наявність клінічних симптомів. При цьому специфічними симптомами є відчуття болю в «горлі», гіперемія, набряк мигдаликів, можлива наявність на них нашарувань (ексудату), реґіонарний лімфаденіт. Такі ознаки, як гарячка, слабкість, нездужання, біль у суглобах та в попереку, мають менше діагностичне значення, хоча й супроводжують тонзиліт (табл. 1).

У пацієнтів із гострим, на фоні повного здоров'я, болем у горлі, з/без утрудненним ковтанням може бути виставлений один із трьох діагнозів:

- гострий тонзиліт;
- гострий фарингіт;
- гострий тонзилофарингіт.

Щодо останнього, дуже поширеного в клінічній практиці, формулювання на сьогодні є певні заперечення. Діагноз «тонзилофарингіт» передбачає одночасне ураження тканини глотки та мигдаликів. У наказі МОЗ України від 16.07.2014 № 499 УКП «Гострі респіраторні інфекції» (редакція, передбачена наказом МОЗ України від 11.02.2016 № 85 «ГРС»), який було розроблено з урахуванням МКХ-10, діагноз «гострий тонзилофарингіт» не передбачений.

I. Паспортна частина.

1.1. Діагноз «гостра респіраторна інфекція»:

J00 Гострий назофарингіт (нежить).

J02 Гострий фарингіт.

J02.9 Гострий фарингіт, неуточнений.

J03 Гострий тонзиліт.

J03.9 Гострий тонзиліт, неуточнений.

J04 Гострий ларингіт і трахеїт.

J04.0 Гострий ларингіт.

J04.1 Гострий трахеїт.

J04.2 Гострий ларинготрахеїт.

J06 Гострі інфекції верхніх дихальних шляхів множинних або неуточнених локалізацій.

Діагноз «гострий тонзилофарингіт» не передбачений також і проектом МКХ-11, тому сьогодні таке формулювання вважається некоректним. Введення МКХ-11 відбудеться за 2 роки, тому вже зараз можна навести приклади формулювання діагнозу «тонзиліт» за цією класифікацією.

Так, МКХ-11 передбачено 3 приклади формулювання діагнозу «гострий тонзиліт» залежно від етіології:

CA03 Гострі тонзиліти.

CA03.O Стрептококові тонзиліти.

CF03. Y Інші специфічні гострі тонзиліти, вірусні (верифіковані).

CA03.Z Інші неспецифічні гострі тонзиліти, невизначені (неверифіковані).

Щодо етіологічної верифікації ГТ, точне визначення діагнозу можливе лише з урахуванням даних анамнезу, клінічних симптомів та результатів лабораторних обстежень. У клінічних умовах отримати лабораторну верифікацію не завжди можливо. У такому разі, для того щоби диференціювати вірусний тонзиліт від спричиненого β-гемолітичними стрептококами, потрібно провести оцінювання за діагностичною шкалою Centor/McIsaac (табл. 2).

Таблиця 1. **Симптоми та ознаки ГТ**

Нозологічна одиниця	Визначення	Симптоми (ознаки)	
		специфічні	**неспецифічні**
ГТ	Раптова поява типових симптомів	Біль у «горлі»	Гарячка
		Гіперемія та набряк мигдаликів (можливо з нашаруваннями)	Слабкість, нездужання
		Реґіонарний лімфаденіт	Біль у суглобах і в попереку

Таблиця 2. **Шкала McIsaac (модифікована шкала Centor)**

Симптом	Бали
Температура тіла (в анамнезі) ≥38 °C	1
Відсутність кашлю	1
Набряк реґіонарних (защелепних) лімфовузлів	1
Набряк (або нашарування) на мигдаликах	1
Вік: 3-14 років	1
15-44 роки	0
≥45 років	-1

Сума балів від 0 до 3 свідчить про високу ймовірність вірусного тонзиліту; від 3 до 5 – високу ймовірність БГСГА. Інтерпретація результатів (% імовірності виявлення БГСГА): 0 балів – приблизно 2,5%; 1 бал – 6-7%; 2 бали – 15%; 3 бали – 30-35%; 4-5 балів – 50-60%. Отже, 3-5 балів за стандартною шкалою Centor/McIsaac розцінюються як клінічна підозра на стрептококовий тонзиліт. Однак в осіб із симптомами бактеріального тонзиліту ймовірність наявності стрептокока не перевищує 50-60%, тому для підтвердження діагнозу потрібне виявлення потенційних тонзилопатогенних бактерій за допомогою мікроскопії або експрес-аналізу. Чутливість і специфічність методів експрес-тестів для виявлення БГСГА варіюють між 65,6 і 96,4% або 68,7 і 99,3% залежно від виробника та техніки виконання лаборантом. Якщо немає можливості ідентифікувати збудника, залишається клінічна підозра, що також є підставою для призначення антибіотиків. Виявлення бактеріальних сапрофітів порожнини рота-носа-глотки не підтверджує бактеріальну інфекцію в пацієнтів із нормальним імунітетом та симптомами ГТ і свідчить про більшу ймовірність вірусної етіології. Необхідно також зазначити, що в рутинних умовах проведення додаткових лабораторних обстежень (клінічний аналіз крові, сечі тощо) не є необхідністю.

Формулювання діагнозу «гострий рекурентний тонзиліт» vs «хронічний тонзиліт»: гармонізація поняття

Термін «хронічний тонзиліт» дає хибне уявлення про відсутність запалення мигдаликів у клінічно здорових осіб, особливо в дітей. У свою чергу, діагноз «хронічний тонзиліт із загостренням» свідчить начебто про наявність хронічного процесу в мигдаликах із фазами загострення. Натомість сьогодні ми говоримо про рецидивуючий і рекурентний тонзиліти, які, згідно з МКХ-11, у перекладі з англійської визначаються як «будь-яке персистуюче (тобто зверх фізіологічного) або рекурентне запалення, що впливає на кругло-овальну масу лімфоїдної тканини латеральної стінки глотки (піднебінні мигдалики) або скупчення лімфоїдних гранул задньої стінки глотки та купола носоглотки (аденоїди)». Отже, у МКХ-11 знайшли відображення класифікаційні підходи, основані на сучасних поглядах на фізіологію мигдаликів та патофізіології тонзиліту. Йдеться про хронічну хворобу мигдаликів, але поняття «хронічний тонзиліт» відсутнє.

Варіанти діагнозів у разі розвитку гостро виникаючих (на фоні здоров'я) симптомів, які характеризують його перебіг:

- гострий тонзиліт;
- гострий рецидивуючий тонзиліт;
- гострий рекурентний тонзиліт.

Таким чином, концептуальні поняття діагностики й термінологічні визначення різних форм гострого тонзиліту включають цілу низку положень, основаних на сучасному підході до цієї, здавалося б, «пересічної» патології, який ґрунтується на засадах доказової медицини. Додатково професор В.І. Попович навів реальні клінічні випадки ведення гострих тонзилітів у пацієнтів різного віку.

MEDICAL PRACTICE

Алгоритм клінічної діагностики та фармакотерапії

В.І. Попович, д. мед. н., професор, голова експертної групи МОЗ України за напрямами «Отоларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія», завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету

Клінічні задачі

Лікування гострого тонзиліту є прерогативою не тільки отоларинголога, але дуже часто й сімейного лікаря, тому що переважна більшість пацієнтів отримує лікування на первинному рівні надання медичної допомоги. У виборі терапевтичних варіантів кожний лікар, незалежно від фаху, керується чинною клінічною настановою «Тонзиліт». Проте в певних ситуаціях сімейний лікар, пролікувавши гострий тонзиліт у пацієнта, вимушений скерувати його на другий рівень надання медичної допомоги – до отоларинголога. Розглянемо приклади з реальної клінічної практики, в яких йдеться про етапність надання медичної допомоги при тонзиліті.

В.І. Попович

Клінічний випадок 1

Хворий Д., 23 роки, звернувся до сімейного лікаря зі скаргами на біль у горлі при ковтанні, підвищення температури тіла до 38,5 °С, загальну слабкість, головний біль. Під час об'єктивного огляду в ході орофарингоскопії визначаються набряк та гіперемія піднебінних мигдаликів із біло-сірими рихлими нашаруваннями, які легко знімаються шпателем. Також реєструються збільшення та болючість при пальпації регіонарних лімфатичних вузлів, підщелепних, защелепних – з обох боків.

В анамнезі, за даними амбулаторної карти, хворий Д. із болями в горлі та підвищеною температурою звертався до сімейного лікаря тричі за останні 2 місяці. В усіх випадках був поставлений діагноз «лакунарний тонзиліт». Після першого епізоду протягом 5 днів проводилася пероральна антибактеріальна терапія (АБТ) амоксициліном у віковій дозі; у другому та третьому епізодах тонзиліту застосовувалися тільки місцеві антисептики, пероральні нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (наприклад, парацетамол) тощо.

Діагноз сімейного лікаря: гострий рецидивуючий тонзиліт.

Оцінку ступеня тяжкості захворювання і визначення показань до проведення АБТ проведено з використанням шкали Centor/McIsaac: температура тіла ≥38 °С – 1 бал, відсутність кашлю – 1 бал, збільшення регіонарних шийних лімфатичних вузлів – 1 бал, набряк, гіперемія та нашарування на мигдаликах – 1 бал, вік 15-44 роки –0 балів, сумарно – 4 бали.

Остаточний діагноз: гострий бактеріальний рецидивуючий тонзиліт.

Призначено: таблетки амоксициліну 500 мг 3 р./добу протягом 10 днів; фітонірінговий екстракт BNO 1030 по 2 таблетки 6 р./день – до 10 днів, потім по 2 таблетки 3 р./день 3 тиж; бензидаміну гідрохлорид (спрей Тантум Верде®) для зрошення ротоглотки (4 розпилення 4 р./добу); таблетки ібупрофену 200 мг 2 р./день за наявності показань (висока температура, біль у горлі).

Під час огляду хворого лікарем на 3-тю добу зазначено позитивну динаміку, на 10-ту – констатовано одужання.

Результат: після одужання протягом 6 міс спостереження рецидивів гострого бактеріального тонзиліту не зазначалося.

Коментар експерта. По-перше, треба вказати на невідповідність клінічного діагнозу сучасним вимогам у перші 2 епізоди, що визначило помилкову лікувальну тактику, обрану цьому хворому. Діагноз «лакунарний тонзиліт» визначається на підставі наявності нальотів на мигдаликах, що не є патогномонічним для тонзиліту взагалі, а зокрема бактеріального. У Міжнародній кваліфікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) лакунарний тонзиліт класифікується кодом J03.9 – гострий тонзиліт не уточнений. Однак за умови, що в першому епізоді тонзиліт був бактеріальним, незважаючи на правильний вибір антибіотика, були порушені терміни АБТ, а це могло призвести до неповної елімінації стрептококу. Лікування другого епізоду взагалі важко коментувати, адже при аналогічному з першим епізодом діагнозі обрана тактика є абсолютно незрозумілою. Не дивно, що згодом відбувся третій епізод хвороби. Цього разу наявність у пацієнта оцінки в 4 бали за шкалою Centor/McIsaac дозволила з великою часткою ймовірності встановити бактеріальну природу захворювання, а третій епізод обґрунтував діагноз «рецидивуючий тонзиліт». Лікар відповідно до діагнозу призначив терапію з доведеною ефективністю (амоксицилін на 10 днів, BNO 1030, Тантум Верде®, ібупрофен), тому результати виправдали очікування.

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

Клінічний випадок 2

Хвора М., 14 років, самостійно звернулася до отоларинголога зі скаргами на підвищення температури тіла до 37-37,3 °С, незначний біль і відчуття першіння в горлі, слабкість. Об'єктивно: слизова оболонка глотки рожева, наявна гіпертрофія мигдаликів II ступеня, лакуни розширені, з рідким патологічним вмістом, передні дужки мигдаликів потовщені. Підщелепні лімфатичні вузли дрібні, рухомі, безболісні.

В анамнезі, при ретроспективному аналізі амбулаторної карти, часті респіраторні інфекції, хворіє ангіною 1-3 рази на рік. Протягом останнього року неодноразово зверталася до сімейного лікаря, періодично призначалися антибіотики (амоксицилін, азітроміцин), протизапальна місцева (препарат Тантум Верде®) та системна (німесулід, парацетамол) терапія, гомеопатичні препарати.

Діагноз сімейного лікаря: хронічний компенсований тонзиліт, загострення.

Оцінку ступеня тяжкості захворювання проведено з використанням шкали Centor/McIsaac: відсутність кашлю – 1 бал, збільшення регіонарних шийних лімфатичних вузлів – 1 бал, вік 3-14 років – 1 бал, сумарно – 3 бали.

Остаточний діагноз: гострий вірусний рецидивуючий тонзиліт.

Призначено: фітонірінговий екстракт BNO 1030 по 2 таблетки 6 р./день до 10 днів, потім по 2 таблетки 3 р./день 3 тиж; бензидаміну гідрохлорид (спрей Тантум Верде®) для зрошення ротоглотки (4 розпилення 4 р./добу).

Під час огляду хворого лікарем на 3-тю добу зазначена позитивна динаміка, на 7-му – констатовано одужання.

Результат: після одужання протягом року рецидивів тонзиліту не зазначалося.

Коментар експерта. Гострий тонзиліт у 70-95% випадків зумовлений вірусами. Відповідно, не кожний епізод тонзиліту потребує АБТ. Диференційна діагностика вірусного та бактеріального процесів є непростим завданням навіть для досвідченого лікаря. При цьому вона абсолютно необхідна, особливо з огляду на реалії сьогодення, коли антибіотикорезистентність стала глобальною загрозою. Щоб диференціювати вірусний тонзиліт від спричиненого так званим БСГА, тобто β-гемолітичним стрептококом групи А, необхідно, разом з урахуванням анамнестичних даних, клінічних симптомів і результатів лабораторних обстежень, використовувати зручний інструмент комплексної оцінки Centor/McIsaac. Ще одним важливим інструментом є оцінювання результативності лікування з доведеною ефективністю відповідно до встановленого діагнозу. Результатом комплексної оцінки клінічної ситуації в конкретного пацієнта є зміна клінічного діагнозу і, відповідно, терапії. У свою чергу, результативність лікування з доведеною ефективністю є ще одним критерієм встановлення правильного клінічного діагнозу, що ми й спостерігаємо у вищенаведеному випадку.

ЗМІСТ

ОТОЛАРИНГОЛОГІЯ

Доказательная фитотерапия: в фокусе эффективность

Растительные препараты традиционно используются для лечения заболеваний дыхательных путей. Безопасность лекарственных средств на растительной основе, а также широкий спектр фармакологических свойств объясняют широкое применение растительных препаратов в рутинной врачебной практике. 5

Медицина «4Р» як основа нової системи охорони здоров'я

В.І. Попович

З певного часу в медицині триває період набуття нової якості. І пов'язана вона з бурхливим розвитком власне самої медицини, накопиченням знань про організм людини та інтеграцією високих технологій у мистецтво лікування. Усі ці процеси роблять можливим перехід до нової медичної парадигми, яка отримала назву «медицина 4Р: прогнозуюча, профілактична, персоніфікована та партисипована». 6-7

Гострий тонзиліт: концептуальні положення діагностики

В.І. Попович

Головним принципом доказової медицини є аналіз та застосування наукової медичної інформації, які дають можливість прийняти єдине вірне рішення для допомоги кожному пацієнту. У даному випуску для практикуючих лікарів ми продовжуємо цикл публікацій, присвячених менеджменту гострого тонзиліту відповідно до положень нової клінічної настанови. 8-9

Клінічні задачі

В.І. Попович

Лікування гострого тонзиліту (ГТ) є прерогативою не тільки отоларинголога, але й сімейного лікаря, тому що переважна більшість пацієнтів отримує лікування на первинному рівні надання медичної допомоги. Проте в певних ситуаціях сімейний лікар, пролікувавши ГТ у пацієнта, вимушений скерувати його на другий рівень надання медичної допомоги – до отоларинголога. Розглянемо приклади з реальної клінічної практики, в яких йдеться про етапність надання медичної допомоги при тонзиліті. 10

Основні методи підвищення ефективності лікування гострих та хронічних риносинуситів

Проблема гострих та хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема гострого та хронічного риносинуситу, є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині. 20-21

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Идиопатический легочный фиброз: 5 фактов, о которых нужно знать

Aaron B. Holley

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – это прогрессирующее фиброзное заболевание легких, чаще всего встречающееся у пожилых курящих мужчин. В терапии ИЛФ применяются два антифибротических препарата, замедляющие снижение форсированной жизненной емкости легких, – нинтеданиб и пирфенидон. В 2014 году они были одобрены Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) на основании полученных результатов клинических исследований. 12

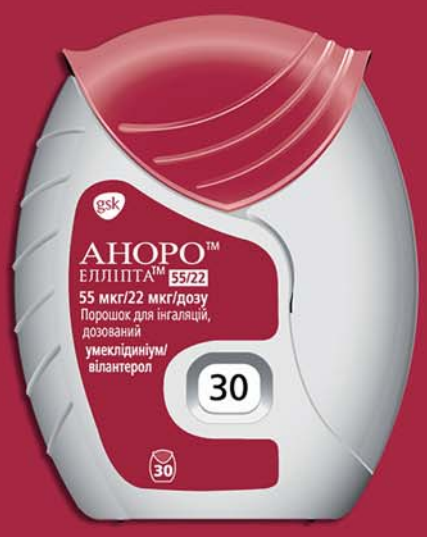
АЛЕРГОЛОГІЯ

Сравнительная эффективность биластина, дезлоратадина и рупатадина в подавлении аллергической реакции по типу крапивницы, индуцируемой внутрикожным введением гистамина у здоровых добровольцев

Благодаря хорошим фармакокинетическим характеристикам и высокому профилю безопасности антигистаминные препараты 2-го поколения заменили своих аналогов 1-го поколения и стали препаратами выбора в лечении аллергического риноконъюнктивита, крапивницы и других кожных аллергических заболеваний. 18-19

gsk

ТІЛЬКИ АНОРО
має перевагу
в поліпшенні функції легенів
над іншим подвійним бронхолітиком,
доведену в прямому порівняльному дослідженні*[1]



Поліпшення функції легенів** від початкового рівня на терапії Аноро Елліпта в 1,4 рази більше, ніж поліпшення на комбінації ТІО/ОЛО[1]

Частота критичних помилок*** при використанні Елліпта значно нижче в порівнянні з іншими інгаляторами, часто використовуваними при ХОЗЛ[2]

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аноро Елліпта[3]:
Діючі речовини: умеклідиніум, вілантерол.
Лікарська форма: порошок для інгаляцій.
Показання: Для підтримуючої бронхолітичної терапії з метою полегшення симптомів у дорослих пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ).
Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин.
Спосіб застосування та дози. Аноро Елліпта призначений тільки для інгаляцій.
Рекомендовані дози. Дорослі – 1 інгаляція Аноро Елліпта 55/22 мкг один раз на добу.
Побічні реакції: інфекція сечовивідних шляхів, синусит, назофарингіт, фарингіт, інфекція верхніх дихальних шляхів; реакції гіперчутливості, включаючи висип, анафілаксію, ангіоневротичний набряк, кропив'янку; головний біль, тремор, дисгевзія; тривога; порушення чіткості зору, глаукома, підвищення внутрішньоочного тиску; миготлива аритмія, суправентрикулярна тахікардія, ідіовентрикулярний ритм, тахікардія, суправентрикулярні екстрасистоли, посилене серцебиття; кашель, ротоглотковий біль; парадоксальний бронхоспазм, дисфонія; запор, сухість у роті; висип; спазм м'язів; затримка сечі, дизурія, обструкція вихідного отвору сечового міхура.
Передозування умеклідиніумом/вілонтеролом, ймовірно, матиме ознаки і симптоми, пов'язані з діями окремих компонентів (наприклад сухість у роті, порушення зорової акомодації, тахікардія, аритмія, тремор, головний біль, серцебиття, нудота, гіперглікемія та гіпокаліємія). У разі передозування лікування пацієнта має бути симптоматичним з відповідним моніторингом у разі потреби.
У період вагітності або годування грудью: наразі відсутні дані про застосування умеклідиніуму/вілантеролу вагітним жінкам. Умеклідиніум/вілантерол слід застосовувати під час вагітності, тільки якщо очікувана користь для вагітної перевищує потенційний ризик для плода; у період вигодовування рішення має бути прийнято щодо припинення годування грудью або припинення терапії умеклідиніумом/вілантеролом з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини і користі терапії для жінки.
Діти. Не показаний для лікування дітей віком до 18 років.
Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Слід уникати одночасного застосування неселективних або селективних бета-адреноблокаторів без вагомих причин. Одночасне застосування сильнодіючих інгібіторів CYP3A (таких, як кетоконазол, кларитроміцин, інтраконазол, ритонавір, телітроміцин) може пригнічувати метаболізм і збільшувати системний вплив вілантеролу. Не очікується клінічно значущих лікарських взаємодій при одночасному введенні умеклідиніуму/вілатенролу з інгібіторами CYP2D6. Будь-якого впливу верапамілу (помірного P-gp інгібітора) на Cmax умеклиніуму/вілантеролу не спостерігалося.

Термін придатності. 2 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Р.п. № UA/14742/01/01 від 27.11.2015.
Місцезнаходження виробника. Глаксо Оперейшнс ЮК Лімітед, Прайорі Стріт, Веа, Хертфордшир, SG12 0DJ, Велика Британія.

*Перед застосуванням препарату Аноро Елліпта ознайомтеся з повною Інструкцією для застосування, що додається до лікарського засобу. Повну інструкцію можна отримати за запитом.
**Під функцією легенів розуміється функція зовнішнього дихання, яка характеризується передбронходилятаційним ОФВ1 (Через 23 і 24 години після прийому останньої дози препарату)
***Критична помилка: визначається як помилки, які можуть призвести до відсутності або мінімальної доставці препарату в легені;
ДАІ - дозований аерозольний інгалятор
ТІО/ОЛО- Тіотропій/Олодатерол

Одночасне застосування Аноро з іншими мускариновими антогоністами та бета2-адренергічними агоністами тривалої дії, не рекомендується, оскільки це може посилити відомі побічні реакції.

Повідомити про небажане явище Ви можете до ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або на email oax70065@gsk.com, повідомити про скаргу на якість препарату за тел. (044) 585-51-85 або +38 (050) 381-43-49, або на e-mail ua.complaints@gsk.com

Отримати додаткову інформацію Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, м. Київ, пр-т П. Тичини, 1-В. Тел./Факс: (044) 585-51-85/-86. www.gsk.ua
Торгові марки належать на правах власності або ліцензовані групою компаній GSK.
© 2018 Група компаній GSK або її ліцензіар.

Список використаної літератури:
1.Feldman G.J et al. Adv Ther 2017; 34:doi 10.1007/s12325-017-0626-4
2. Van der Palen J et al. NPJ Prim Care Respir Med. 2016;26:16079.
3.Інструкція для медичного використання препарату Аноро Елліпта

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
UA/UCV/0009/18.07.30

Aaron B. Holley, США

Идиопатический легочный фиброз: 5 фактов, о которых нужно знать

Идиопатический легочный фиброз (ИЛФ) – это прогрессирующее фиброзное заболевание легких, чаще всего встречающееся у пожилых курящих мужчин [1]. В терапии ИЛФ применяются два антифибротических препарата, замедляющие снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), – нинтеданиб и пирфенидон [2]. В 2014 году они были одобрены Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) на основании полученных результатов клинических исследований.

Также в этой группе пациентов могут быть использованы антациды с целью снижения прогрессирования ИЛФ, однако данные различных исследований в отношении их эффективности противоречивы [1]. Кроме того, в ходе последних рандомизированных контролируемых исследований было изучено влияние лапароскопической антирефлюксной хирургии на течение ИЛФ [3].

В данной статье рассматриваются 5 важных пунктов по данным различных исследований и руководств для врачей, касающихся основных принципов диагностики и лечения ИЛФ.

1. Диагностическая достоверность не всегда необходима перед назначением антифибротической терапии

Диагностика ИЛФ представляет определенные трудности, и согласно клиническим рекомендациям должен быть выполнен весь диагностический алгоритм с четким определением степени тяжести заболевания [4]. Однако многим пациентам диагноз выставляется без биопсии с целью снижения рисков заболеваемости и смертности, ассоциированных с проведением самой процедуры [5].

Нинтеданиб и пирфенидон – это дорогостоящие препараты, стоимость лечения которыми обходится, по некоторым оценкам [1], в более чем 100 тыс долларов в год. Кроме этого стоит учитывать их побочные эффекты. Поэтому остается актуальным вопрос, насколько точной должна быть диагностика ИЛФ, которая могла бы обосновать данное назначение. По результатам ретроспективного анализа исследования INPULSIS [6] было отмечено, что пациенты с сомнительными паттернами обычной интерстициальной пневмонии (ОИП) по данным КТ с высоким разрешением (КТВР) имели такое же преимущество от лечения, что и пациенты с достоверно диагностированной ОИП.

Заболевание прогрессировало одинаково. Авторы пришли к выводу, что ответ на терапию нинтеданибом одинаков как у больных с тракционными бронхоэктазами и сомнительной ОИП по данным КТВР, так и у лиц с мелкоячеистыми изменениями («сотовое легкое») на КТВР или с ОИП, подтвержденной биопсией [7]. Согласно этим данным, отсутствие биопсии или четкого паттерна ОИП на КТВР не должно ограничивать назначение антифибротической терапии.

2. Назначение нинтеданиба или пирфенидона при нормальных показателях ФЖЕЛ является дискутабельным

Первые исследования, продемонстрировавшие эффективность применения нинтеданиба и пирфенидона, были проведены с участием пациентов, имевших определенные показатели диффузионной способности легких (DL_{co}) и ФЖЕЛ [6, 8, 9]. Однако остается спорным вопрос, будет ли получен аналогичный успех у больных с ИЛФ, не соответствующих критериям включения [10, 11] – при тяжелом течении и значительном снижении ФЖЕЛ или у пациентов с сохранной функцией легких, когда заболевание может прогрессировать очень долго. Стоимость обоих препаратов высока, а первичной конечной точкой клинической эффективности является скорость снижения ФЖЕЛ [12], поэтому рентабельность такого лечения сомнительна, несмотря на то что существуют ограниченные данные, демонстрирующие пользу антифибротической терапии в этих группах пациентов [13, 14]. Учитывая дороговизну препаратов, целесообразно наблюдение пациентов с ИЛФ и сохранной функцией легких для оценки скорости снижения ФЖЕЛ до начала приема нинтеданиба или пирфенидона. Это позволяет сфокусироваться на стоимости лечения и оценить потенциальную выгоду, что особенно ценно, учитывая разную скорость прогрессирования заболевания у разных пациентов. Медицинские центры, специализирующиеся на лечении тяжелых форм заболевания, предпочитают более агрессивное лечение.

3. Отсутствует единогласное мнение в отношении эффективности двойной терапии нинтеданибом/пирфенидоном

Поскольку эти препараты имеют разные точки приложения, можно предположить, что их одновременный прием приведет к синергическим эффектам. Недавнее 12-недельное обсервационное исследование включило пациентов с ИЛФ, получавших нинтеданиб, что позволило назначить им двойную терапию с добавлением пирфенидона [15]. Данное исследование не было разработано для оценки эффективности, но авторы пришли к выводу, что двойная терапия имеет «управляемый» профиль безопасности, который требует дальнейшего изучения. Выводы разных авторов по поводу двойной терапии разнятся [16, 17] и, по всей видимости, не учитывают высокую стоимость такого лечения, поэтому на данном этапе пока стоит воздержаться от двойной терапии до получения новых результатов дальнейших РКИ.

4. Поиск наиболее эффективного метода лечения кашля, связанного с ИЛФ

Недавно в журнале CHEST было опубликовано руководство по лечению хронического кашля, связанного с интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ) [18], которым страдают до 80% всех пациентов с ИЗЛ, что обуславливает значительное снижение качества их жизни. Среди больных с ИЛФ хронический кашель имеет несколько причин, включая повышенную чувствительность кашлевого рефлекса [19], механическое раздражение [20], воспаление дыхательных путей [21] и гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ). Поэтому без учета всех провоцирующих факторов его лечение может быть затруднительным. Несмотря на то что кашель при ИЛФ наиболее изучен по сравнению с другими ИЗЛ, руководство не дает четких рекомендаций по его лечению. И хотя одно из последних исследований по пирфенидону показало его высокую эффективность в купировании кашля у пациентов с ИЛФ [22], интерпретация результатов и окончательные выводы были ограничены в связи с отсутствием группы контроля. Кроме этого в руководстве также указано, что более ранние рандомизированные плацебо-контролируемые исследования пирфенидона и их анализ не обнаружили его эффективности в подавлении кашля по сравнениию с плацебо.

Одним из препаратов, который рассматривался в качестве средства лечения кашля при ИЛФ, был Талидомид. Большинство авторов считают его эффективным, но консенсуса достичь не удалось, поэтому он не был включен в рекомендации. Ограничением к его применению стало узкое терапевтическое окно и хорошо изученные побочные эффекты [18].

В данном руководстве представлена блок-схема диагностики и лечения пациентов с кашлем, связанным с ИЛФ. Основной упор в ней сделан на устранение провоцирующих факторов, вызывающих кашель, а не на антифибротическую терапию. Учитывая современные данные, назначение пирфенидона и нинтеданиба для лечения кашля без других прямых показаний является спорным. Поэтому терапия должна быть сосредоточена на сопутствующих состояниях, лежащих в основе кашля.

5. Целесообразность антацидной терапии и антирефлюксной хирургии в лечении ИЛФ

Руководство по лечению ИЛФ, опубликованное в 2015 году, рекомендует регулярный прием антацидов в этой группе пациентов [2]. Однако указанная рекомендация является условной и имеет низкую степень достоверности, основанную главным образом на данных наблюдений, связывающих снижение кислотности с сохранением показателей ФЖЕЛ. Авторы полагают, что микроаспирация является причиной развития пневмонита и, возможно, подавление кислотности может сохранить функцию легких. Тем не менее эти данные противоречивы, и по меньшей мере одно из исследований не подтверждает эффективности антацидной терапии у пациентов с ИЛФ [23]. Более того, другая научная работа указывает на повышенный риск развития пневмонии на фоне приема антацидов [24]. Поэтому экспертный анализ 2018 года не поддержал назначения этой группы препаратов у пациентов с ИЛФ [1]. В медицинских центрах, специализирующихся на лечении прогрессирующих заболеваний легких, антациды применяются у пациентов с ИЛФ, но не у всех, а лишь при сопутствующей симптоматической ГЭРБ.

Перспективной может оказаться лапароскопическая, антирефлюксная хирургия у пациентов с ИЛФ. Этой теме было посвящено одно из последних рандомизированных контролируемых исследований, показавшее хорошую переносимость данного метода. Но выводы исследования неоднозначны ввиду использования нинтеданиба и пирфенидона в сочетании с антацидами в обеих группах, что могло исказить конечные результаты. Поэтому до тех пор, пока не будет завершено более масштабное исследование, не ясно, является ли полезным оперативное вмешательство у пациентов с ИЛФ, которые уже получают лечение указанными препаратами.

Литература

1. Lederer D., Martinez F.J. Idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2018; 378:1811-1823.
2. Raghu G., Rochwerg B., Zhang Y. et al. ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical practice guideline: Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2015; 192: e3-e19.
3. Raghu G., Pellegrini C.A., Yow E. et al. Laparoscopic anti-reflux surgery for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis (WRAP-IPF): a multicentre, randomised, controlled phase 2 trial. Lancet Respir Med. 2018; 6:707-714.
4. Raghu G., Collard H.R., Egan J.J. et al. ATS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183:788-824.
5. Han Q., Luo Q., Xie J.X. et al. Diagnostic yield and postoperative mortality associated with surgical lung biopsy for evaluation of interstitial lung diseases: a systematic review and meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015; 149:1394-1401.
6. Richeldi L., du Bois R.M., Raghu G. et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014; 370:2071-2082.
7. Raghu G., Wells A.U., Nicholson A.G. et al. Effect of nintedanib in subgroups of idiopathic pulmonary fibrosis by diagnostic criteria. Am J Respir Crit Care Med. 2017; 195:78-85.
8. Noble P., Albera C., Bradford W.Z. et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. Lancet. 2011; 377:1760-1769.
9. King T.J., Bradford W.Z., Castro-Bernardini S. et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014; 370:2083-2092.
10. King C., Nathan S.D. Point: Should all patients with idiopathic pulmonary fibrosis, even those with more than moderate impairment, be treated with nintedanib or pirfenidone? Yes. Chest. 2016; 150:273-275.
11. Brown K. Counterpoint: Should all patients with idiopathic pulmonary fibrosis, even those with more than moderate impairment, be treated with nintedanib and pirfenidone? No. Chest. 2016; 150:276-278.
12. Karimi-Shah B., Chowdhury B.A. Forced vital capacity in idiopathic pulmonary fibrosis -FDA review of pirfenidone and nintedanib. N Engl J Med. 2015; 372:1189-1191.
13. Kolb M., Richeldi L., Behr J. et al. Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and preserved lung volume. Thorax. 2017; 72:340-346.
14. Wuyts W., Kolb M., Stowasser S. et al. First data on efficacy and safety of nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and forced vital capacity of ≤50% of predicted value. Lung. 2016; 194:739-743.
15. Vancheri C., Kreuter M., Richeldi L. et al. Nintedanib with add-on pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis: Results of the INJOURNEY trial. Am J Respir Crit Care Med. 2018; 197:356-363.
16. Maher T. Combination therapy and the start of a new epoch for idiopathic pulmonary fibrosis? Am J Respir Crit Care Med. 2018; 197:283-284.
17. Rajchgot J., Stanbrook M.B., Anand A. Combination nintedanib and pirfenidone for treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2018; 198:1105.
18. Birring S., Kavanagh J.E., Irwin R.S. et al. Treatment of interstitial lung disease associated cough: Chest Guidelines and Expert Panel Report. Chest. 2018; 154:904-917.
19. Hope-Gill B., Hilldrup S., Davies C. et al. A study of the cough reflex in idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168:995-1002.
20. Jones R., Hilldrup S., Hope-Gill B.D. et al. Mechanical induction of cough in idiopathic pulmonary fibrosis. Cough. 2011; 7:2.
21. Birring S., Parker D., McKenna S. et al. Sputum eosinophilia in idiopathic pulmonary fibrosis. Inflamm Res. 2005; 54:51-56.
22. Van Manen M., Birring S.S., Vancheri C. et al. Effect of pirfenidone on cough in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2017; 50:1701157.
23. Kreuter M., Spagnolo P., Wuyts W. et al. Antacid therapy and disease progression in patients with idiopathic pulmonary fibrosis who received pirfenidone. Respiration. 2017; 93:415-423.
24. Kreuter M., Wuyts W., Renzoni E. et al. Antacid therapy and disease outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis: a pooled analysis. Lancet Respir Med. 2016; 4:381-389.

Aaron B. Holley. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: 5 Things to Know // Medscape. – Jan. 11, 2019.

Реферативный перевод с англ. ***Ирины Чумак***

ЗМІСТ

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Амбулаторне ведення пацієнтів з інфекціями нижніх дихальних шляхів: фокус на кларитроміцин
Ashok Mahashur
Хронічне обструктивне захворювання легень та інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) є 3-ю та 4-ю за частотою причинами загальної смертності. Повідомляється, що середньорічна захворюваність на пневмонію становить 24,8 випадку на 10 тис дорослої світової популяції. Найчастішою причиною смерті внаслідок ІНДШ є пневмококова пневмонія. Нерідко ІНДШ виникають у дітей віком до 5 років, що зумовлює високу смертність у цій віковій групі. 25-26

GOLD-2019: что нового?
Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) занимает 4-е место в структуре причин смерти в мире. В 2001 г. Глобальная инициатива по ХОЗЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) впервые представила стратегию диагностики, лечения и профилактики этого заболевания, которая в дальнейшем регулярно пересматривалась и обновлялась по мере публикации результатов новых клинических исследований. 27-30

Антибактеріальна терапія негоспітальної пневмонії: фокус на моксифлоксацин
Негоспітальна пневмонія (НП) дотепер є «наріжним каменем» практичної охорони здоров'я внаслідок високої захворюваності та смертності. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що в загальній популяції захворюваність на НП становить 1-12%, а серед осіб старше 65 років – 25-44%. 35

Приверженность пациентов к ингаляционной терапии и ее влияние на течение хронического обструктивного заболевания легких
M. Humenberger, A. Horner, A. Labek и др.
Распространенность хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) растет во всем мире, но оно остается недостаточно диагностируемым. ХОЗЛ является предотвратимой и поддающейся лечению патологией. В одном из исследований 2018 года, проведенном группой австрийских ученых, была оценена связь между приверженностью к ингаляционной терапии ХОЗЛ, его стадией и обострениями. 40-41

Сучасні можливості підвищення ефективності цефалоспоринів при лікуванні пневмонії
Антибіотикорезистентність зростає прискореними темпами. Це спричиняє зростання захворюваності та смертності, призводить до збільшення економічних витрат і обмежує можливості лікаря у терапії інфекційних захворювань. На вирішенні цього питання зосереджені зусилля мікробіологів, дослідників-клініцистів, а також фахівців у галузі організації охорони здоров'я. 43

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

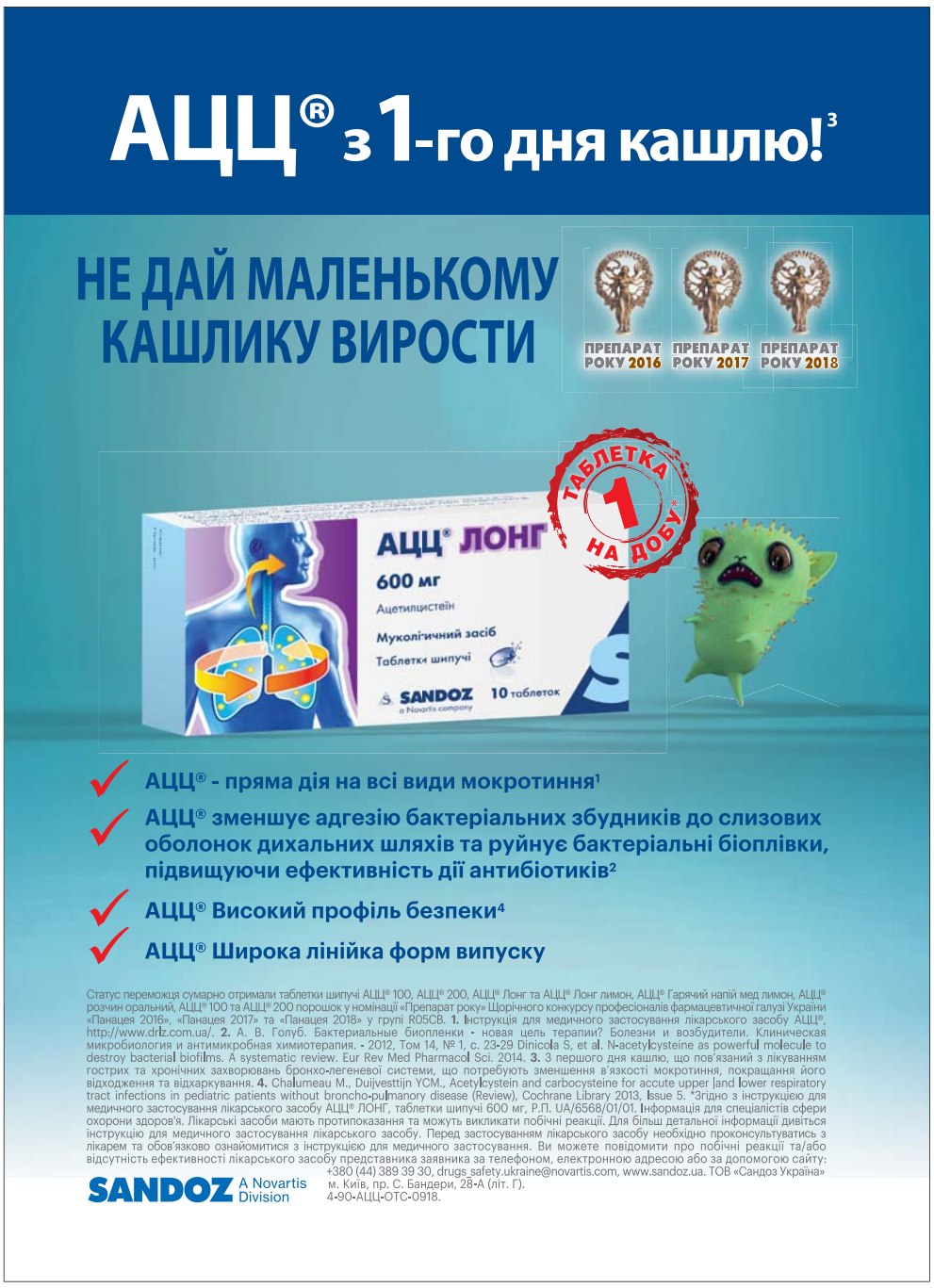
Минимально инвазивная операция по Нассу – золотой стандарт лечения воронкообразной деформации грудной клетки у детей и взрослых
Я.В. Фищенко, А.В Шевчук
В 1998 г. D. Nuss и его коллеги сообщили о новом методе минимально инвазивной коррекции воронкообразной деформации грудной клетки. Метод включал ремоделирование передней стенки грудной клетки с использованием загрудинного металлического фиксатора без резекции реберных хрящей. С тех пор операция по Нассу быстро получила широкое распространение в качестве эталонного метода у детей и подростков. 36-37

Не все золото, що блищить: деякі міркування стосовно професійної лексики лікарів
В.С. Копча
Мова йтиме не про суржик і навіть не про медичний сленг, який, мабуть, усе ж має право на існування. 46-47

Туберкулез: история болезни 53

АЛЕРГОЛОГІЯ

Дезлоратадин – обоснованность выбора в педиатрической практике для лечения аллергопатологии
Сегодня аллергическими заболеваниями страдает 40% населения планеты, из них 1/4 составляют дети. Особую проблему представляет лечение пациентов педиатрического профиля, поскольку оно должно сочетаться с максимальным профилем безопасности лекарственных средств и их своевременным назначением, что минимизирует риск расширения спектра аллергенов и прогрессирования заболевания в дальнейшем. 38-39



Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, ринолаpингологія»

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. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
В.В. Поворознюк, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
С.С. Страфун, д. мед. н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
І.М. Трахтенберг, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
П.Д. Фомін, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України
Л.О. Яшина, д. мед. н., професор, завідувач відділення діагностики, клінічної фармакології і терапії захворювань легень ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

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

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, ринолаpингологія»
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**

Адреса для листів:
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція ..... **(044) 521-86-97**
Відділ маркетингу ..... **(044) 521-86-91 (92, 93)**
Відділ передплати та розповсюдження **(044) 364-40-28**
Підписано до друку 28 лютого 2019
Газету віддруковано: ТОВ «СТУДІЯ 69»
04070, м.Київ, вул. Петра Сагайдачного, буд. 11
Замовлення № 0000008.
Наклад **15 000** прим.

Свідоцтво КВ №14875-3846Р 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, ринолаpингологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

АНОНС

ГО «Асоціація пульмонологів України»

VII Науково-практична конференція

«Актуальні проблеми лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень»

11 квітня, м. Київ

Місце проведення: приміщення готелю «Premier Palace Hotel» (бул. Т. Шевченка / вул. Пушкінська, 5-7/29).
Початок: о 9:00.

До участі в конференції запрошуються пульмонологи, терапевти й алергологи.

Робочі мови конференції: українська та російська.

Оргкомітет:

професор Володимир Костянтинович Гаврисюк – тел. +38 (044) 270-35-59; gavrysyuk@ukr.net

професор Олександр Ярославович Дзюблик – тел. +38 (044) 270-35-61; oleksandrd@pulmon.kiev.ua

«СУЧАСНІ ПИТАННЯ АЛЕРГОЛОГІЇ»

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

2-3 квітня 2019 | м. Дніпро

Європейська академія алергології та клінічної імунології (EAACI),
Міністерство охорони здоров'я України,
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України, Українське товариство фахівців з імунології, алергології та імунореабілітації та Громадська організація «АРМЕД» запрошують взяти участь у роботі науково-практичної конференції

«СУЧАСНІ ПИТАННЯ АЛЕРГОЛОГІЇ»

що відбудеться 2-3 квітня в м. Дніпро

(відповідно до проекту Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій та наукових семінарів МОЗ та НАМН України, що заплановані до проведення у 2019 р.)

МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ: ***культурно-діловий центр «Менора», вул. Шолом-Алейхема, 4/26, м. Дніпро.***

Запрошуємо взяти участь у конференції лікарів-алергологів, клінічних імунологів, терапевтів і сімейних лікарів, лікарів-лаборантів, педіатрів, пульмонологів, ревматологів, дерматологів, ЛОР-лікарів, інфекціоністів, вірусологів, фармакологів та усіх зацікавлених у проблемах алергології, імунології та імунореабілітації.

Під час конференції відбудуться виступи провідних європейських та українських експертів з питань алергології, імунології та імунореабілітації, практичні майстер-класи та клінічні розбори.

Довідки з питань участі у конгресі, наукової програми конгресу, вимог до матеріалів для публікацій, електронної реєстрації, розміщення у готелях, організації подорожі можна одержати на сторінці конференції:

https://armed.org.ua/allergo_anons_2019_ukr

Сравнительная эффективность биластина, дезлоратадина и рупатадина в подавлении аллергической реакции по типу крапивницы, индуцируемой внутрикожным введением гистамина у здоровых добровольцев

Распространенность аллергопатологии значительно возросла за последние несколько десятилетий. Одновременно с этим было разработано множество новых вариантов лечения. Благодаря хорошим фармакокинетическим характеристикам и высокому профилю безопасности антигистаминные препараты 2-го поколения (АГП-2) заменили своих аналогов 1-го поколения и стали препаратами выбора в лечении аллергического риноконъюнктивита, крапивницы и других кожных аллергических заболеваний. Наиболее часто используемыми в клинической практике АГП-2 являются биластин, цетиризин, дезлоратадин, эбастин, фексофенадин, левоцетиризин, лоратадин и рупатадин.

Среди преимуществ всех АГП-2, помимо высокой селективности к гистаминовым H_1-рецепторам и минимальных побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, следует отметить быстрое наступление действия после перорального приема (в течение 1-4 ч) и длительный период активности, что позволяет назначать препараты 1 раз в день. Тем не менее отличия в химической структуре, физико-химических и фармакологических свойствах молекул проявляются и на клиническом уровне, а это может иметь важное значение для больных пожилого возраста, беременных женщин и пациентов с нарушениями функций почек или печени. Поэтому так важно изучение отличий между АГП-2.

Одними из последних АГП-2, одобренными в Европе, являются дезлоратадин, рупатадин и биластин. Дезлоратадин представляет собой активный метаболит лоратадина (и рупатадина), период полувыведения которого составляет 24 часа, что, вероятно, связано с его медленной диссоциацией с H_1-рецепторами. Дезлоратадин представлен в дозировке 5 мг и назначается, как правило, 1 раз в сутки. Фармакологический профиль рупатадина характеризуется двойной аффинностью к H_1-рецепторам и рецепторам фактора активации тромбоцитов. Рекомендуемая доза рупатадина составляет 10 мг 1 раз в день, при этом препарат не следует принимать одновременно с ингибиторами CYP3A4. Биластин был одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам еще в 2010 году и постепенно входит в клиническую практику 28 европейских стран для симптоматического лечения аллергического риноконъюнктивита (круглогодичного и сезонного), а также крапивницы у взрослых и детей старше 12 лет. Биластин имеет высокое сродство именно к H_1-рецепторам, практически не взаимодействуя с другими. В терапевтических дозах он не оказывает седативного или кардиотоксического действия и незначительно метаболизируется в организме. Рекомендуемая доза биластина составляет 20 мг также 1 раз в день.

Однако, несмотря на то что эффективность и хорошая переносимость каждого из этих препаратов в отдельности неоднократно изучались в больших клинических испытаниях, все три АГП-2 в одном исследовании не сравнивались. В недавно проведенном группой испанских ученых (Antonijoan R., Coimbra J., Garcia-Gea C., Puntes M., Gich I., Campo C., Valiente R., Labeaga L.) перекрестном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании были изучены периферические эффекты биластина, рупатадина и дезлоратадина в подавлении гистамин-индуцированной аллергической реакции по типу крапивницы (АРТК) с участием 24 здоровых волонтеров, получивших однократные дозы указанных лекарственных средств, а также плацебо. Антигистаминные свойства оценивали путем процентного измерения площади АРТК (волдыря и покраснения) на протяжении 24-часового периода после приема каждого препарата.

В работе использовалась хорошо известная фармакологическая модель ингибирования АРТК для определения периферической анти-H_1 активности АГП. Ее суть состоит в объективной оценке антигистаминного эффекта на основе измерения площади АРТК, индуцируемой внутрикожной инъекцией гистамина, после приема исследуемого препарата.

В исследовании приняли участие молодые здоровые добровольцы (12 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст составил 28,9±5,98 года). Одним из критериев включения стала местная реакция на внутрикожное введение 5 мкг гистамина (0,05 мл 100 мкг/мл раствора гистамина) в пределах 55-260 мм^2.

Экспериментальная фаза включала четыре периода лечения (разделенные 7-дневной «фазой вымывания»), в течение которых участники однократно перорально принимали биластин 20 мг (Faes Farma SA, Leioa, Бискайя, Испания), дезлоратадин 5 мг (Merck Sharp & Dohme SA, Мадрид, Испания), рупатадин 10 мг (Uriach & Ci'a SA, Барселона, Испания) или плацебо утром натощак с 240 мл минеральной воды. В течение каждого периода испытуемых госпитализировали за день до и на 24 ч после введения лекарственных средств.

До и после приема каждого препарата проводились объективная оценка реактивности кожи, субъективная оценка восприятия зуда после инокуляции гистамином, регистрация жизненно важных показателей (систолического, диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений). Регистрировались реакции и на другие препараты, применяемые пациентом, а также побочные эффекты.

Антигистаминные эффекты препаратов оценивали путем измерения площади АРТК (волдыря и покраснения), индуцируемой гистамином, до и после их приема. Гистамин вводили внутрикожно в дозе 5 мкг в одну из четырех случайно выбранных зон до приема препарата, а также на 30-й мин, 1-м, 2-м, 4-м, 6-м, 9-м, 12-м и 24-м часе после. Через 5 мин после каждой инъекции гистамина с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) длиной 100 мм оценивали интенсивность зуда, при этом «0» означало отсутствие зуда, а «100» – максимально выраженный зуд.

Через 15 мин после внутрикожной инъекции гистамина область АРТК фиксировали путем нанесения ее контуров перманентным маркером на прозрачную пленку. Площадь поверхности определяли количественно при помощи системы «Visitrak» (Smith & Nephew Wound Management Inc., Ларго, Флорида, США), позволяющей автоматически рассчитать показатель в см^2.

Первичной конечной точкой исследования было процентное уменьшение области АРТК от базовой линии. Вторичными конечными точками были: время максимального торможения развития АРТК; субъективное ощущение зуда относительно исходного уровня и время начала действия препарата, которое определялось как первое статистически значимое изменение размеров волдыря по сравнению с плацебо.

Переносимость препаратов оценивалась на основе данных объективного осмотра, электрокардиографии (ЭКГ) в 12 отведениях и лабораторных анализов, проведенных в скрининговом режиме и в конце исследования.

Побочными эффектами считались любые неблагоприятные клинические проявления, возникающие независимо от приема исследуемых препаратов.

По результатам испытания наибольшее процентное уменьшение площади волдыря наблюдалось в случае использования биластина (83,1%), далее следовали показатели дезлоратадина (38,0%), рупатадина (37,3%) и плацебо (7,3%). Максимальное процентное уменьшение площади покраснения было установлено также у биластина (86,9%), меньше – у дезлоратадина (53,9%), рупатадина (52,5%) и плацебо (24,2%).

Статистически значимое, по сравнению с плацебо, уменьшение реакции в виде волдыря наблюдалось: в интервале от 1-го до 24-го ч – у биластина; от 4-го до 12-го ч, а также на 24-м ч – у рупатадина; на 4-м, 6-м и 12-м ч – у дезлоратадина. Последний на 24-м ч не продемонстрировал статистических отличий от плацебо, что указывает на его короткую, менее суток, продолжительность действия (рис. 1).

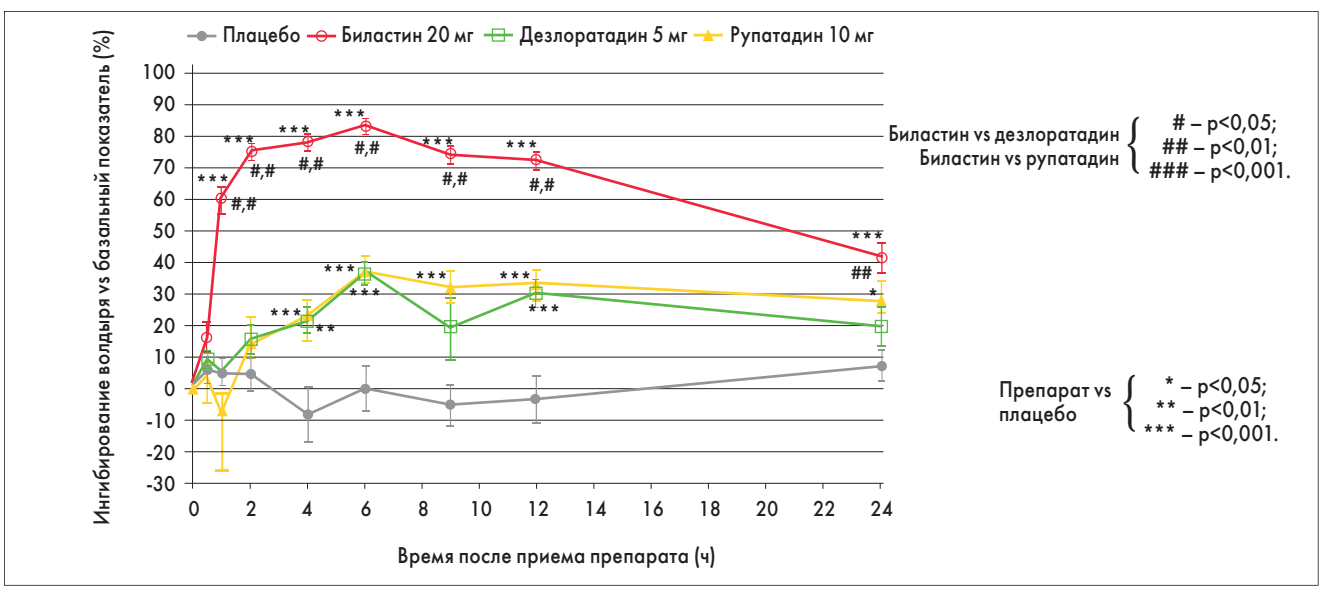


Рис. 1. Процент ингибирования площади волдыря (среднее значение ± стандартная ошибка среднего) после однократного приема биластина 20 мг, дезлоратадина 5 мг, рупатадина 10 мг и плацебо (Antonijoan R. et al., 2016).

Статистически значимое, по сравнению с плацебо, уменьшение реакции в виде покраснения было зафиксировано через полчаса и во всех временных точках до 24-го ч у биластина; на 4-м ч и все время до 24-го ч – у рупатадина и дезлоратадина (рис. 2).

По данным ВАШ, максимальное снижение зуда было достигнуто при использовании биластина (рис. 3). По сравнению с исходными данными баллы по ВАШ у биластина были достоверно ниже во всех временных точках от 1-го до 24-го часа. Дезлоратадин же достоверно снижал показатели зуда по сравнению с исходным уровнем с 1-го до 12-го ч, рупатадин – через 4, 6 и 12 часов. У биластина между 2-м и 12-м ч достоверно отличались от плацебо показатели ВАШ, тогда как дезлоратадин и рупатадин в сравнении с плацебо вовсе не продемонстрировали достоверности (рис. 3).

Время максимального уменьшения площади волдыря составило ровно 6 ч у всех препаратов и 24 ч – в случае плацебо. В промежутке от 2-го до 12-го ч процентное уменьшение этого показателя у биластина составило 72-83%.

Время максимального уменьшения площади покраснения у биластина составило 2 ч, у дезлоратадина – 9 ч, у рупатадина и плацебо – 24 часа. У биластина процентное уменьшение площади покраснения между 2-м и 24-м ч находилось в пределах 74-87%.

При использовании всех препаратов через 24 ч площадь волдыря оставалась статистически меньшей по сравнению с исходными показателями, однако наибольший эффект наблюдался при применении биластина (41,7%; p<0,001) по сравнению с рупатадином (28,5%; p<0,001) и дезлоратадином (19,8%; p=0,003). Аналогично уменьшение площади покраснения по сравнению с исходным уровнем было статистически значимым спустя 24 ч у всех препаратов, но наиболее выраженным оно было при применении биластина (74,6%; p<0,001) по сравнению с рупатадином (52,5%; p<0,001) и дезлоратадином (51,0%; p<0,001).

Биластин показал и более быстрое начало действия. По сравнению с плацебо значительное уменьшение площади волдыря на фоне приема биластина наблюдалось с 1-го ч, в то время как у рупатадина и дезлоратадина этот показатель составил 4 часа. Статистически значимое уменьшение площади покраснения, по сравнению с плацебо, у биластина наблюдалось с 30-й мин, у рупатадина и дезлоратадина – на 4-м часе.

В ходе исследования не было зарегистрировано серьезных побочных эффектов. В общей сложности у 4 человек зафиксировано 6 жалоб легкой или средней интенсивности, при этом 3 – на головную боль и 1 – на рвоту, что, возможно, было вызвано приемом исследуемых лекарств. Причины двух эпизодов дисменореи сочли не связанными с приемом препаратов. Все нежелательные явления разрешились без последствий.

Клинически значимых изменений в лабораторных анализах, показателях витальных функций, ЭКГ или при общем осмотре во время исследования обнаружено не было.

Таким образом, все активные методы ведения позволили достоверно уменьшить гистамин-индуцированную АРТК, по сравнению с плацебо, однако эффективность биластина оказалась значительно выше. В момент максимального ингибирования развития волдыря (на 6-м ч после введения всех препаратов) процентное уменьшение его площади на фоне применения биластина было в 2 раза больше, чем при использовании дезлоратадина и рупатадина. На 24-м ч развитие волдыря оставалось достоверно меньшим в случае приема биластина и дезлоратадина, но не рупатадина. Биластин позволил достичь и более значимого, в сравнении с исходными величинами, уменьшения площади покраснения, чем дезлоратадин и рупатадин. При этом эффект биластина наступал значительно раньше, а именно через 2 ч после введения, тогда как у дезлоратадина это время составило 9 ч, а у рупатадина – 24 часа. Биластин достоверно, по сравнению с плацебо, уменьшал и ощущение зуда (примерно на 75-82% от исходного значения) в интервале с 2 до 12 часов. Напротив, ни дезлоратадин, ни рупатадин не оказывали существенного влияния на восприятие зуда по сравнению с плацебо. Биластин также продемонстрировал более раннее начало действия, что проявилось в виде достоверного, по сравнению с плацебо, уменьшения от исходных показателей площади волдыря уже на 1-м ч и покраснения на 30-й минуте. У дезлоратадина и рупатадина эти эффекты проявились только на 4-м часе.

Что касается ранее проведенных исследований, в них сравнивали эффекты однократных и повторных доз биластина – 20; 40 и 80 мг с гидроксизином 25 мг, а также однократные дозы биластина 20 и 50 мг с цетиризином 10 мг. Существенных различий во влиянии на размеры или длительность супрессии АРТК между препаратами не наблюдалось, аналогично полученным в указанном исследовании результатам. Так, биластин характеризовался более быстрым началом действия (1 vs >2 ч у гидроксизина; 1,5 vs 4 ч у цетиризина). В исследованиях по изучению эффектов однократной дозы дезлоратадина максимальное ингибирование индуцированной гистамином области АРТК у дезлоратадина было меньшим и более поздним, чем у цетиризина, эбастина, фексофенадина и левоцетиризина. Известно, что такие фармакологические характеристики, как биодоступность, степень сродства к рецептору, объем распределения и способность связываться с белками, являются основными определяющими факторами дифференциации периферической активности блокирования H_1-рецепторов.

Более низкая эффективность дезлоратадина по сравнению с биластином и примерно одинаковая – у дезлоратадина по сравнению с рупатадином, что было установлено в этом исследовании, может частично отображать их относительные объемы распределения (>100 vs 1,3 vs 143 л/кг), что влияет на количество препарата, доступного во внеклеточном пространстве. В различных фармакодинамических исследованиях по изучению свойств рупатадина наблюдалось достоверное дозозависимое ингибирование АРТК по сравнению с плацебо: после введения однократных доз 10; 20; 40 и 80 мг наибольший эффект наблюдался на фоне приема 80 мг рупатадина, который соответствовал дозе гидроксизина 25 мг. Однократный пероральный прием высоких доз рупатадина (40 мг) ассоциировался и с более ранним (2 ч) и длительным (до 72 ч) ингибированием реакции кожи в виде покраснения после введения гистамина или фактора активации тромбоцитов. Как и в данной работе, в вышеупомянутых исследованиях максимальное ингибирование АРТК рупатадином наблюдалось между 4-м и 8-м часом.

Результаты исследования свидетельствуют в пользу биластина 20 мг по сравнению с дезлоратадином 5 мг и рупатадином 10 мг. Однако, учитывая проанализированные данные других авторов, можно допустить, что используемые дозы дезлоратадина и рупатадина могут быть слишком низкими для обеспечения оптимальной антигистаминной эффективности, что может объяснять и частую необходимость повышения доз (в 2-4 раза от терапевтической) некоторых АГП-2 при лечении пациентов с крапивницей. С другой стороны, выраженные и стойкие эффекты периферического H_1-блокирования обнаруживаются после однократного и многократного введения биластина в его терапевтической дозе, а клинически значимых различий между дозами 20 и 40 мг или от 20 до 80 мг не наблюдается.

Таким образом, у всех исследуемых препаратов были выявлены определенное антигистаминное действие и хорошая переносимость. Однако значительно эффективнее АРТК подавлял биластин в утвержденной терапевтической дозе 20 мг по сравнению с дезлоратадином 5 мг и рупатадином 10 мг. Он характеризовался также быстрым началом действия и более длительным эфектом. В то же время статистически достоверное уменьшение зуда по сравнению с плацебо продемонстрировал исключительно биластин. Более выраженное ингибирующее действие биластина объективных и субъективных проявлений гистамин-индуцированной АРТК может отображать не только фармакодинамические, но и фармакокинетические различия исследуемых препаратов.

Подготовила ***Татьяна Радионова***

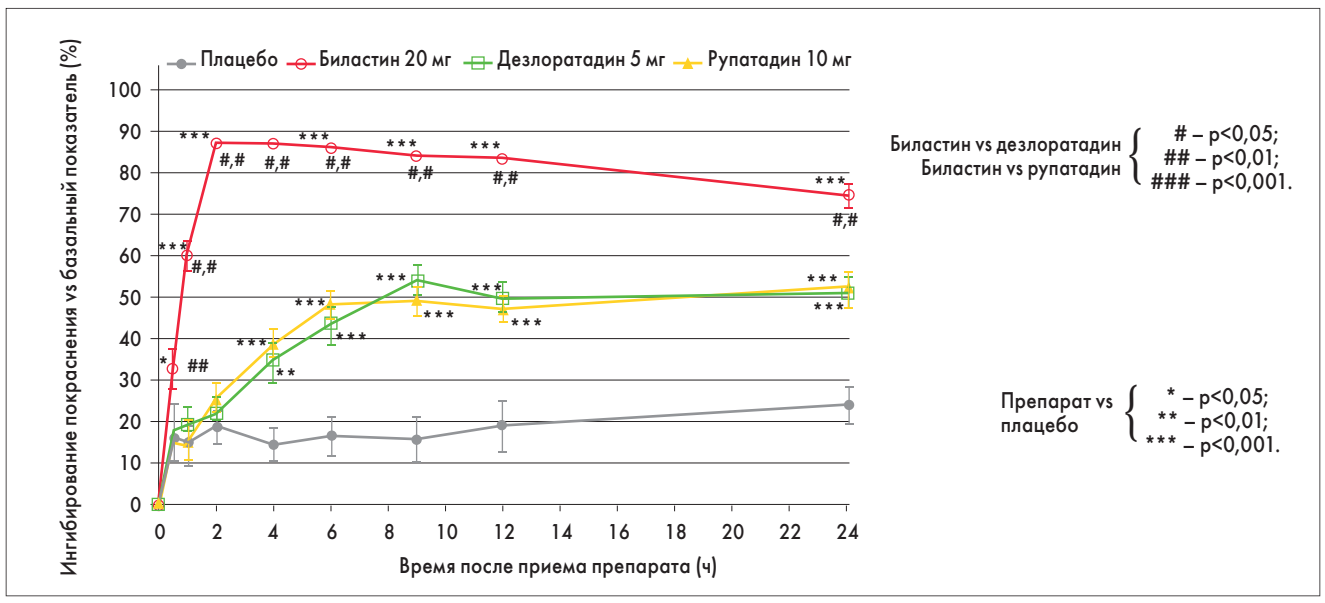


Рис. 2. Процент ингибирования зоны покраснения (среднее значение ± стандартная ошибка среднего) после однократного приема биластина 20 мг, дезлоратадина 5 мг, рупатадина 10 мг и плацебо (Antonijoan R. et al., 2016).

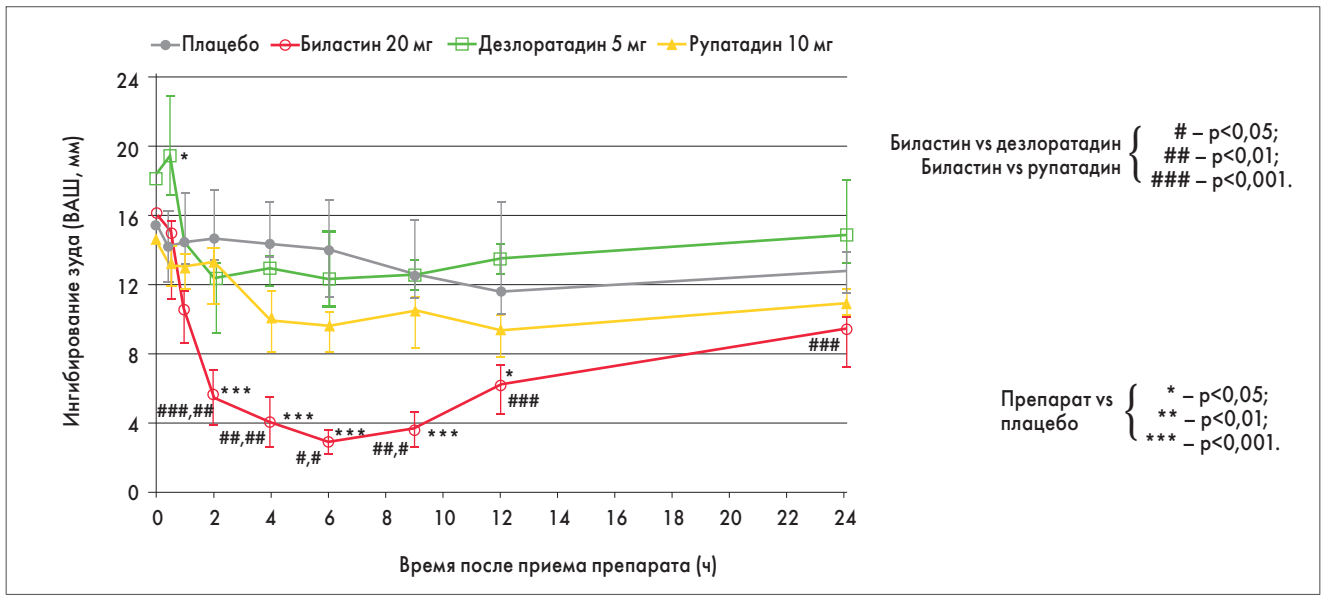


Рис. 3. Показатели восприятия зуда по ВАШ от 0 до 100 мм (среднее значение ± стандартная ошибка среднего) после однократного приема биластина 20 мг, дезлоратадина 5 мг, рупатадина 10 мг и плацебо (Antonijoan R. et al., 2016).

Основні методи підвищення ефективності лікування гострих та хронічних риносинуситів

Проблема гострих та хронічних запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема гострого та хронічного риносинуситу (РС), є однією з найактуальніших у сучасній клінічній медицині. Відповідно до огляду, опублікованого у 2012 році Міжнародним ринологічним товариством, рівень захворюваності на РС у світі варіює від 6 до 15%, приєднання вторинної бактеріальної інфекції спостерігається в 0,5-2% пацієнтів. Згідно з EPOS-2012 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) рівень захворюваності на РС в Європі і США становить 5-15%. У Польщі ця патологія щорічно виявляється в 4-8 млн хворих, а хронічний РС, ймовірно, вражає не менше 15% загальної популяції [1].

В Україні показник поширеності гострих ринітів, риносинуситів та ринофарингітів досяг 489,9 випадку на 10 тис населення, а частота захворюваності дорівнює 5-15 випадків на 1 тис населення залежно від сезону. Такі хворі становлять 60-65% амбулаторних пацієнтів оториноларингологів.

Хронічний синусит, як уже зазначалося, дуже поширене захворювання, особливо в регіонах із високим рівнем забруднення атмосфери. До таких країн належить і Україна, де, крім того, до згаданого показника приєднується вологий помірний клімат, що й пояснює більш високу поширеність цієї патології [2,3].

В Україні основними нормативними документами, які базуються на даних доказової медицини та встановлюють належні алгоритми діагностики і лікування гострого та хронічного РС, є уніфікований клінічний протокол «Гострий риносинусит», затверджений наказом МОЗ України від 11.02.2016 № 85, та EPOS – Європейський позиційний документ з риносинуситу та назальних поліпів (2012).

Відповідно до висвітлених у документах положень в основі сучасного уявлення про етіологію та патогенез РС лежить складний мультифакторний механізм, що включає комплексний вплив цілого ряду факторів: генетичних; довкілля (екологія, клімат, житлові та виробничі умови, інфекції, алергени, частий або тривалий прийом медикаментів, зокрема ацетилсаліцилової кислоти, гормонів, антибіотиків, хіміотерапевтичних препаратів тощо); ендогенних (насамперед, аномалії носової перегородки та анатомічних структур, що формують остіомеатальний комплекс); випадкових (активне та пасивне куріння, штучна вентиляція легень, імунодефіцитні стани, переохолодження, причини одонтогенного характеру тощо); зміни в'язкості слизу.

З огляду на багатофакторність патогенезу РС, відсутня доведена ефективність будь-якої монотерапії, як системної, так і місцевої, а запорука успіху полягає в комплексній терапії, спрямованій на основні ланки етіології та патогенезу захворювання. Лікарські засоби і методи терапії, ефективність яких у лікуванні РС доведена згідно з вимогами доказової медицини, представлено в таблиці.

Ефективність зазначених препаратів підтверджено результатами контрольованих клінічних досліджень. Сьогодні ці лікарські засоби залишаються основою для лікування гострого і хронічного РС, однак через низку причин (зростання антибіотикорезистентності, значна поширеність алергічних захворювань та коморбідної патології в популяції) в умовах рутинної клінічної практики перед практикуючим лікарем постає питання вибору препарату з мінімальною кількістю побічних реакцій, який також можна застосовувати в комбінації з препаратами для лікування коморбідної патології і який одночасно впливатиме на основні ланки патогенезу та матиме достатню доказову базу стосовно ефективності та безпеки. Одним із фітопрепаратів, які добре зарекомендували себе в терапії риносинуситів, є препарат цикламену європейського (ЦЄ), представлений на ринку України під торговою назвою Синуфорте®.

Клінічна ефективність, безпека та переносимість ліофілізованого екстракту ЦЄ у вигляді інтраназального спрею продемонстровані в декількох клінічних дослідженнях.

Так, **O. Pfaar та співавт. (2012)** провели рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження в 13 німецьких дослідницьких центрах за участю 99 пацієнтів із середньої тяжкості / тяжким перебігом ГРС (чоловіки й жінки віком 18-65 років). Учасники досліджуваної групи (n=48) отримували 1 дозу цикламену (1,3 мг) в кожен носовий хід протягом 15 днів. Учасники групи порівняння (n=51) приймали плацебо у вигляді інтраназального спрею. Усі хворі застосовували АБ протягом 8 днів (500 мг амоксициліну кожні 8 год або інший АБ за наявності гіперчутливості до амоксициліну).

Кінцеві точки ефективності й переносимості оцінювали на основі середньої суми балів симптомів РС (включаючи назальну обструкцію, слизовий секрет, біль/тиск та втрату слуху), ендоскопічної оцінки симптомів, комплаєнсу пацієнтів і частоти небажаних реакцій.

Результати показали, що спрей цикламену зменшував вираженість симптомів і був асоційований зі значним зниженням інтенсивності тиску/болю в обличчі, зменшенням набряку згідно з результатами ендоскопічного обстеження і високою суб'єктивною позитивною оцінкою лікування проти групи плацебо [4].

J.U. Ponikau та співавт. (2012) також представили результати дослідження, проведеного в 25 американських центрах за участю 29 пацієнтів із ГРС, підтвердженим даними ендоскопічного обстеження і результатами комп'ютерної томографії (КТ). Пацієнти отримували інтраназальний спрей, що містить екстракт ЦЄ, або плацебо, 1 р./добу протягом 7 днів. Ефективність лікування оцінювали на підставі зменшення змін на комп'ютерних томограмах та інтенсивності симптомів (шкала 1-6).

Результати дослідження свідчать про статистично значуще зменшення КТ-змін у пацієнтів, що приймали екстракт ЦЄ. Нижчою в них була також частота виявлення затемнення пазух, у той час як у групі плацебо позитивних змін не спостерігалося. Екстракт ЦЄ сприяв значно вираженому покращанню загальної оцінки симптомів проти плацебо. В обох групах зазначалося виражене поліпшення стану, як порівняти з вихідними даними. Негативних подій, пов'язаних із безпекою, у дослідженні не виявлено. Небажані явища пояснювалися механізмом дії препарату і відповідали спостереженням, зафіксованим у попередніх клінічних дослідженнях [5].

У ще двох рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях, проведених в Європі і США, було продемонстровано, що екстракт ЦЄ сприяє зменшенню болю в проекції навколоносових пазух, поліпшує ендоскопічну картину, збільшує рентгеноскопічну прозорість синусів і підвищує задоволеність терапією лікарів і пацієнтів із ГРС. Ці дослідження з високим рівнем доказів (Ib) підтверджують, що екстракт ЦЄ (Синуфорте®) є раціональною терапевтичною опцією в терапії ГРС [6, 7].

Ефективність і безпека екстракту ЦЄ в лікуванні хронічного риносинуситу (ХРС) вивчалися

Таблиця. **Препарати та методи терапії, ефективність яких у лікуванні РС доведена відповідно до вимог доказової медицини**

Препарати та методи терапії	Рекомендації
Антибіотики (АБ)	Так (тільки при ГБРС)
Топічні кортикостероїди (КС)	Так (тільки при післявірусному РС)
Топічні КС у комбінації з АБ	Так (тільки при ГБРС)
Системні КС у комбінації з АБ	Так (тільки при ГБРС)
Іригаційна терапія	Так (в якості симптоматичної терапії при усіх формах ГРС)
Комплексна фітотерапія	Так (при вірусному та післявірусному РС)
Нестероїдні протизапальні препарати	Так (при вірусному та післявірусному РС)

Примітки: ГБРС – гострий бактеріальний РС; ГРС – гострий РС.

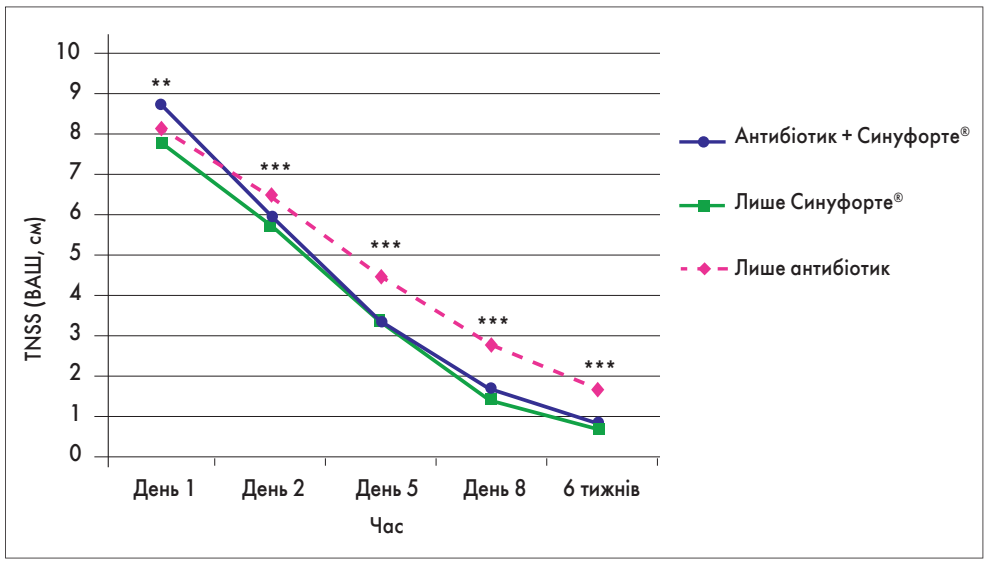


Рис. Зміна оцінки за шкалою загальної тяжкості симптомів риніту (TNSS) (різниця між групами: ** – p<0,01; * – p<0,001)**

в проспективному епідеміологічному обсерваційному **дослідженні CHRONOS**, проведеному в умовах реальної клінічної практики. Загалом у ньому взяли участь 317 пацієнтів із загостреннями ХРС без носових поліпів середнього ступеня тяжкості. Пацієнтів було рандомізовано на 3 групи, кожна з яких отримувала один із запропонованих варіантів лікування: пероральні АБ, назальний спрей з екстрактом ЦЄ або комбінацію – пероральний АБ + назальний спрей з екстрактом ЦЄ. Засіб призначали по 1 впорскуванню в кожну ніздрю 1 р./добу протягом 8 днів. Вибір АБ здійснювали емпірично, відповідно до стандартних протоколів. Найчастіше це були амоксицилін, амоксицилін/клавуланат, макроліди та цефалоспорини I-III покоління. Антибіотикотерапія зазвичай тривала 7 днів, за деякими винятками (наприклад, азитроміцин 500 мг 1 р./добу протягом 3 днів або моксифлоксацин 400 мг 1 р./добу 5-6 днів).

Первинними кінцевими точками були вплив лікування на синоназальні симптоми та ендоскопічну картину після 6 тиж терапії, а також кількість рецидивів загострень ХРС після 6 міс спостереження.

Дослідження, проведене в умовах реальної клінічної практики, показало, що Синуфорте® в монотерапії або в комбінації з пероральним АБ є набагато ефективнішим у лікуванні загострень ХРС порівняно з монотерапією АБ стосовно полегшення назальних симптомів (загальна оцінка назальних симптомів – TNSS, закладеність, ринорея, біль / відчуття тиску), зменшення набряку слизової оболонки та виділень у середньому носовому ході. Найкращі результати щодо профілактики рецидивів загострень після 6 міс спостереження були отримані в групі комбінованого лікування Синуфорте® + АБ (зменшення частоти загострень у 4 рази порівняно з монотерапією). Крім того, застосування Синуфорте® асоціювалося зі зменшенням потреби в призначенні додаткових терапевтичних втручань або заміні АБ через його неефективність [8].

Отже, бібліографічний аналіз клінічних досліджень високого ступеня доказовості та досліджень, проведених в умовах реальної клінічної практики, підтвердив високу ефективність та безпеку препарату Синуфорте® в лікуванні гострого та хронічного РС. Це знайшло своє відображення в українських та європейських рекомендаціях та дало змогу розширити арсенал препаратів для успішного лікування одного з найпоширеніших захворювань у практиці як оториноларингологів, так і сімейних лікарів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала ***Ганна Кирпач***

Коментар експерта

Завідувач кафедри оториноларингології Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Сергій Михайлович Пухлік

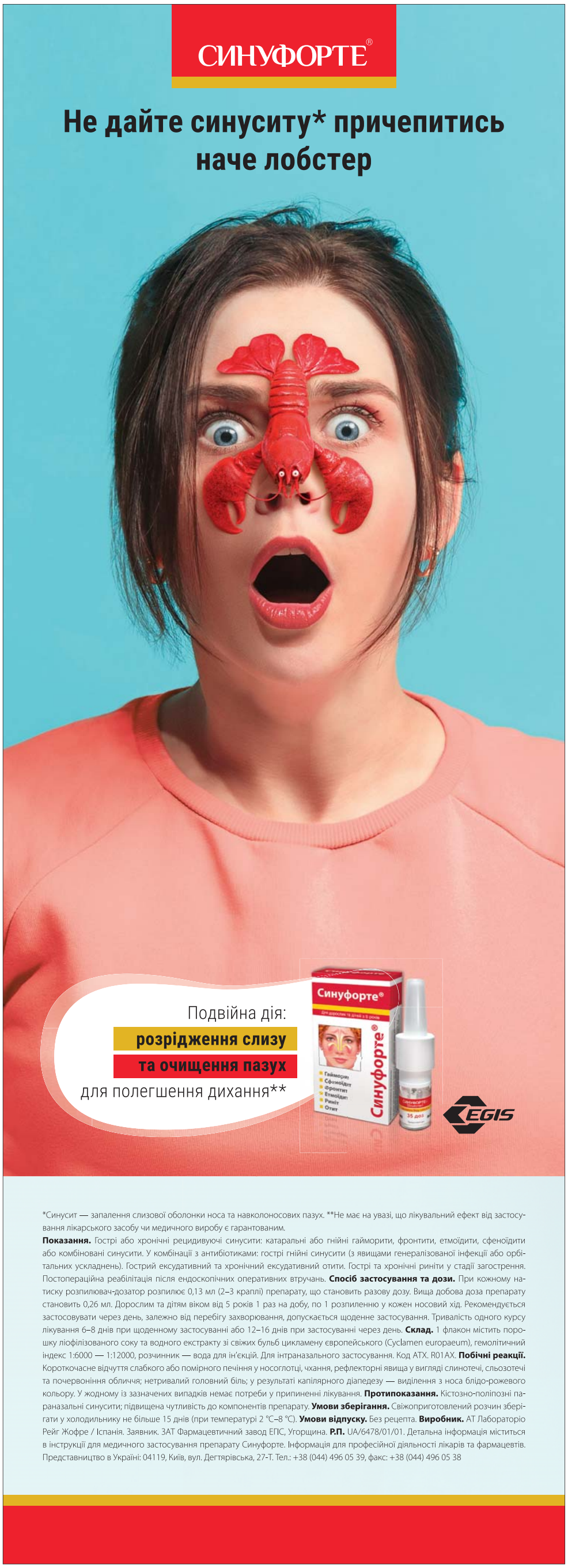
Одним із головних завдань при лікуванні риносинуситів є відновлення вентиляції повітря й дренажу порожнин, розрідження й поліпшення відтоку в'язкого секрету, що накопичився в пазухах. У механізмі дії препарату Синуфорте® важливу роль відіграє здатність біологічно активної речовини групи сапонінів – цікламіну – викликати рефлекторно посилену секрецію залоз у слизовій оболонці, що вистилає приносові пазухи і власне порожнину носа, що зумовлено подразненням чутливих нервових закінчень. Завдяки цьому використання Синуфорте® сприяє фізіологічному очищенню приносових пазух від патологічного вмісту, відновленню дренажу й поліпшенню вентиляції.

ЦЄ у вигляді назального спрею може бути рекомендований при поствірусному, бактеріальному і хронічних формах РС, що перебігають з явищами застою слизу, погіршенням мукоциліарного транспорту і порушенням дренажу пазух.

З цикламеном не можна поєднувати місцеві інтраназальні анестетики, з обережністю треба використовувати антигістамінні засоби, а саме – у разі необхідності застосування останніх їх прийом допустимий через ≥2 години після інтраназального введення.

Визнання інтраназальних препаратів на основі ЦЄ як засобу для лікування РС базується на результатах плацебо-контрольованих рандомізованих досліджень і тривалому досвіду його застосування в умовах реальної клінічної практики; результати проведених досліджень і доведена безпека препарату дозволяють призначати його навіть дітям із 5 років. При цьому частота розвитку побічних ефектів, у тому числі й алергічних, – незначуща, за умови, якщо препарат застосовувати правильно і відповідно до показань.

На сьогодні Синуфорте® є єдиним зареєстрованим на вітчизняному ринку лікарським препаратом цикламену європейського, в якому чітко проконтрольована доза і вивчені всі можливі ускладнення, що дає змогу безпечно використовувати його в клінічній практиці.



КЛАБАКС OD

- **Препарат проявляє високу активність in vitro відносно широкого спектра аеробних та анаеробних грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, у тому числі госпітальних штамів.***
- **Мінімальні пригнічувальні концентрації (МПК) кларитроміцину зазвичай вдвічі нижчі за МПК еритроміцину***
- **Кларитроміцин in vitro високоефективний стосовно Legionella pneumophila і Mycoplasma pneumonie***
- **Бета-лактамази мікроорганізмів не впливають на ефективність кларитроміцину***

ВИТЯГ З ІНСТРУКЦІЇ *

для медичного застосування препарату Клабакс ОД

Клабакс ОД. Реєстраційне посвідчення – 01.09.2016 № 919 Реєстраційне посвідчення №UA/2237/02/01.

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить 500 мг кларитроміцину. Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії. **Показання.** Лікування інфекцій,спричинених чутливими до кларитроміцину мікроорганізмами. Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія). Інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт). **Побічні реакції.** Побічні реакції. Найчастішими та найпоширенішими побічними реакціями при лікуванні кларитроміцином дорослих та дітей є біль у животі, діарея, нудота, блювання та спотворення смаку. Ці побічні реакції зазвичай незначно виражені та узгоджуються із відомим профілем безпеки макролідних антибіотиків. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Упаковка.** По 5 таблеток у блістері; по 1 блістеру у картонній коробці. **Повна інформація про лікарський засіб – в інструкції для медичного застосування.**

Виробник: Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед// Sun Pharmaceutical Industries Limited. **Імпортер:** ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна» (група компаній «САН ФАРМА»). Україна, м. Київ, Харківське шосе, 175, тел.: (044) 371-77-21.

** Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату Клабакс OD*

SUN PHARMA

Не є рекламою.
Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Увага! Є протипоказання. Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату!

Ashok Mahashur, Індія

Амбулаторне ведення пацієнтів з інфекціями нижніх дихальних шляхів: фокус на кларитроміцин

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) є 3-ю та 4-ю за частотою причинами загальної смертності, при цьому вони поступаються лише ішемічній хворобі серця та цереброваскулярним захворюванням [1]. До ІНДШ належить ціла низка таких патологічних станів, як гострий бронхіт, пневмонія, загострення ХОЗЛ та бронхоектатичної хвороби. Повідомляється, що середньорічна захворюваність на пневмонію становить 24,8 випадку на 10 тис дорослої світової популяції [2]. Найчастішою причиною смерті внаслідок ІНДШ є пневмококова пневмонія. Нерідко ІНДШ виникають у дітей віком до 5 років, що зумовлює високу смертність у цій віковій групі [1].

Негоспітальна пневмонія (НП) та загострення ХОЗЛ – два найчастіші стани з низки ІНДШ в амбулаторних пацієнтів. Щорічна захворюваність на НП становить 5-11 осіб на 1 тис населення всіх вікових груп, при цьому показник прямо корелює зі збільшенням віку [3]. Також НП є найчастішою причиною смерті від інфекційних захворювань не тільки в економічно розвинених країнах [4], але й у країнах із середнім та низьким рівнем доходів [5]. НП потребує величезних фінансових витрат. Наприклад, у США медичні витрати перевищують 10 млрд доларів щороку [3, 6]. Смертність від НП прямо корелює з тяжкістю захворювання. Рівень смертності в амбулаторних пацієнтів становить <5%, у госпіталізованих – 10%, а в тих, хто перебуває в реанімаційному відділенні, – >30%. Куріння, коморбідні хронічні захворювання і тривале перебування в лікарні асоційовані зі зростанням ризику смерті [8].

У рутинній клінічній практиці складно диференціювати різні захворювання без проведення додаткових досліджень, оскільки певні патологічні стани можуть мати схожу клінічну картину [11]. У таблиці 1 наведені основні характеристики різних типів ІНДШ.

НП: етіологія та прояви захворювання

На основі огляду пацієнта, даних клінічного обстеження, особливостей збудників і перебігу захворювання НП диференціюють на типову й атипову. Перебіг типової та атипової пневмонії дещо відрізняється [10]. У разі типової пневмонії розвивається гостра лихоманка, озноб, плевральний біль у грудній клітці та продуктивний кашель, у той час як атипова пневмонія супроводжується міалгіями, лихоманкою без ознобу, головним болем і непродуктивним кашлем [12].

До збудників типової пневмонії належать *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* та *Haemophilus influenzae* [12]. Збудниками атипової пневмонії є *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* [10,13]. *S. Pneumoniae* є збудником НП у більшості випадків. У США впродовж довгого часу пневмокок вважався найчастішим бактеріальним збудником цього захворювання, проте зараз його виявляють лише в 15-45% пацієнтів [14]. Інші патогени, у тому числі респіраторні віруси, набувають все більшого значення як збудники НП [12]. Симптоми при легіонельозній інфекції схожі з такими в разі бактеріальної НП, але при цьому утворюється дуже мала кількість мокротиння. У пацієнтів можуть виникати гастроінтестинальні симптоми, а також головний біль, сплутаність свідомості, кровохаркання, задишка, міалгії та артралгії [10]. Пацієнти з імунодефіцитами, зі шкідливими звичками (насамперед ті, хто палить), хворі похилого віку є більш сприйнятливі до тяжких легіонельозних інфекцій [13]. Основними симптомами в разі інфекції *M. pneumoniae* є лихоманка, кашель, біль у горлі та риніт. Бульозний мірингіт є хоч і нечастою, але специфічною ознакою цього захворювання. НП, яка спричинена *C. pneumoniae*, може супроводжуватися болем у горлі, непродуктивним кашлем, захриплістю голосу, фарингітом і хрипами в легенях [10]. Для атипових інфекцій є характерним залучення позалегеневих органів, що може полегшити встановлення діагнозу [13]. У більшості випадків базою для визначення діагнозу НП є анамнез захворювання та результати фізикального огляду [13]. Рентгенологічна візуалізація, лабораторне дослідження – важливі методи для підтвердження діагнозу [10].

Променева діагностика НП

Рентгенологічне обстеження грудної клітки широко використовується для діагностики НП. В осіб із підозрою на НП необхідно провести рентгенографію у задньо-передній і бокових проекціях. Зазвичай при рентгенологічному дослідженні пацієнтів із бактеріальними пневмоніями наявна сегментарна чи лобарна консолідації легеневої тканини [20]. У разі НП, яка спричинена *C. pneumoniae*, може виявлятися однобічне сегментарне плямисте затемнення [10]. У пацієнтів з атиповою пневмонією під час рентгенографії часто виявляють локалізовану чи дифузну плямисту інфільтрацію або затемнення по типу матового скла [12]. Невідповідність змін на рентгенограмі наявним клінічним симптомам вимагає скорегувати пошук у бік атипової пневмонії [10].

Лабораторні дослідження у разі підозри на НП

Типова пневмонія супроводжується лейкоцитозом, зростанням швидкості осідання еритроцитів та підвищенням рівня С-реактивного білка. При атиповій пневмонії ці показники можуть залишатися в межах нормальних чи дещо підвищуватися [12].

Культуральне дослідження мокротиння є порівняно малочутливим, з обмеженою чутливістю щодо діагностики пневмококової пневмонії. Діагностична чутливість варіює від 29 до 94%. З іншого боку, під час культурування назофарингеального вмісту можна отримати хибно-позитивні результати [21]. При дослідженні мокротиння пацієнтів з атиповими пневмоніями патогени часто відсутні, проте можуть виявлятися лейкоцити [10].

У клінічній практиці користь бактеріологічного дослідження крові та плевральної рідини є обмеженою. Відповідно до рекомендацій NICE мікробіологічні тести не мають рутинно використовуватися в пацієнтів із нетяжкою НП [21].

Інші методи обстеження

Такі додаткові методи обстеження, як серологічні тести, імуноферментний аналіз, реакція зв'язування комплементу, полімеразна ланцюгова реакція та виявлення антигенів, можуть застосовуватися в деяких пацієнтів, насамперед якщо вони не відповідають на антибактеріальну терапію [23]. Тест на визначення антигенів *S. pneumoniae* в сечі доцільний для підтвердження пневмококової етіології пневмонії [24, 25].

Менеджмент пацієнтів із НП

Раннє виявлення пацієнтів високого ризику є важливим для запобігання розвитку ускладнень. Для цього застосовують прогностичну шкалу «CURB-65» (порушення свідомості, підвищення рівня азоту сечовини, зростання частоти дихання, зниження артеріального тиску, вік пацієнта >65 років). Ступінь тяжкості хвороби можна оцінити також за допомогою шкали індексу тяжкості пневмонії (PSI – pneumonia severity index) та шкали SMART-COP [30].

Головною метою лікування НП є ерадикація збудника захворювання, покращання стану пацієнта і зменшення ризику повторної госпіталізації та інфікування. Незважаючи на значні можливості методів обстежень, у більшості пацієнтів етіологія НП залишається невиявленою [17]. Через це лікування НП часто призначається емпірично [31].

Пацієнтам із НП потрібно призначати антибіотики широкого спектру, ефективні щодо типових і атипових збудників [31]. З цих позицій у лікуванні НП успішно використовуються макроліди.

У декількох дослідженнях макроліди продемонстрували свою ефективність у терапії багатьох ІНДШ, у тому числі гострого бронхіту, загострень ХОЗЛ та НП [32].

Роль макролідів у лікуванні НП

У терапії респіраторних інфекції макроліди мають певні переваги. Ці препарати добре проникають у тканини, проявляють протизапальні властивості, впливають на імунну систему та можуть зменшувати запальну відповідь [33]. Ефективність використання кларитроміцину було доведено в лікуванні госпіталізованих пацієнтів із НП [32].

Кларитроміцин має широкий спектр антибактеріальної активності, покращені фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості та кращу переносимість, ніж еритроміцин. Концентрація препарату в тканинах у 2-20, а в альвеолярних макрофагах у 400 разів вища, ніж така в сироватці крові [33].

Bonvehi та співавт. у проспективному рандомізованому дослідженні порівнювали ефективність і безпеку кларитроміцину та амоксициліну / клавуланової кислоти у 327 хворих на НП. Вивчалися рівні резистентності збудників захворювання до пеніцилінів і макролідів. Пацієнти, поділені на 2 групи, отримували кларитроміцин у дозі 500 мг або амоксицилін / клавуланову кислоту 875/125 мг 2 рази на добу протягом 7 днів. Клінічне виліковування (92 проти 91% відповідно) та загальна бактеріальна ерадикація (91 проти 93% відповідно) були подібними в обох групах [34].

Деякі пацієнти з НП потребують комбінованого лікування антимікробними препаратами. У наступному дослідженні вивчалася ефективність комбінації β-лактама з макролідом проти монотерапії фторхінолоном у терапії пацієнтів із НП. Результати цього дослідження виявили більшу ефективність комбінованої терапії в лікуванні тяжких випадків захворювання. Серед пацієнтів із менш тяжкими формами НП кількість летальних вислідів була зіставною в обох групах [35].

При призначенні емпіричного лікування НП в амбулаторних умовах перевага до сьогодні віддається амоксициліну. Макроліди, перш за все кларитроміцин, рекомендовані у хворих із гіперчутливістю до пеніцилінів. У пацієнтів із супутніми захворюваннями перевага віддається таким комбінаціям, як фторхінолон/β-лактам + макролід або амоксицилін-клавуланат [36]. В умовах амбулаторного лікування НП кларитроміцин призначають у дозі 500 мг 2 рази на добу.

Макроліди в лікуванні ХОЗЛ

ХОЗЛ – хронічне захворювання, причому приєднання інфекції в період загострення може додатково підвищити запальну відповідь та спричинити загострення [37]. Макроліди (кларитроміцин/азитроміцин) є одними з препаратів вибору, які використовуються в терапії неускладненого ХОЗЛ [38].

Кларитроміцин вважається одним із стандартних антибіотиків у лікуванні загострення ХОЗЛ [39, 40]. Препарат призначається в дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів. У разі необхідності його можна комбінувати з амоксициліном або цефуроксиму аксетилом [41].

У дослідженні MOSAIC фторхінолон моксифлоксацин порівнювався зі стандартною терапією в лікуванні загострень ХОЗЛ. Кларитроміцин розглядався

Продовження на стор. 26.

Таблиця 1. **Типи ІНДШ**

Захворювання	Критерії
ІНДШ	Гостре захворювання, яке триває ≤3 тиж; основним симптомом є переважно кашель з як мінімум 1 із таких симптомів, як мокротиння, задишка, хрипи, біль чи дискомфорт у грудях, без іншого пояснення стану пацієнта
Гострий бронхіт	Гостре захворювання, яке супроводжується такими симптомами, як кашель (з/без мокротиння) та інші симптоми, характерні для ІНДШ, за відсутності іншого пояснення
НП	Гостре захворювання, яке супроводжується кашлем та не менш ніж 1 із нових локальних легеневих симптомів, лихоманкою впродовж більш як 4 днів чи задишкою/тахіпное без інших можливих причин (підозра на пневмонію: наявність наведених клінічних ознак; остаточний діагноз пневмонії: клінічні ознаки + рентгенологічні дані)
Загострення ХОЗЛ	Раптове зростання симптомів у пацієнта з ХОЗЛ, яке перевищує звичні коливання симптомів та потребує додаткового втручання
Загострення бронхоектатичної хвороби	Зростання тяжкості симптомів у пацієнта з бронхоектатичною хворобою, яке потребує додаткового втручання

Ashok Mahashur, Індія

Амбулаторне ведення пацієнтів з інфекціями нижніх дихальних шляхів: фокус на кларитроміцин

Продовження. Початок на стор. 25.

як один із стандартних антимікробних засобів (поряд з амоксициліну/клавуланатом). При цьому кларитроміцин не поступався за ефективністю моксифлоксацину [40]. Разом із тим було показано, що використання амоксициліну/клавуланату асоціюється зі зростанням ризику розвитку діареї чи інших загальних побічних ефектів [42].

Глобальні рекомендації щодо використання антимікробних препаратів у лікуванні пневмонії та загострення ХОЗЛ

Згідно з рекомендаціями Американської спілки інфекційних захворювань (IDSA, Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus guidelines), макроліди є препаратами вибору (рівень 1 рекомендацій) для попередньо здорових дорослих пацієнтів, які лікують НП в амбулаторних умовах і не мають факторів ризику розвитку резистентності *S. pneumoniae*. За наявності супутніх захворювань чи можливості присутності резистентного *S. pneumonia*е призначають респіраторні фторхінолони (моксифлоксацин, геміфлоксацин або левофлоксацин) чи комбінацію β-лактама з макролідом або амоксициліну/клавуланатом [43].

Відповідно до рекомендацій NICE у разі нетяжких НП перевага віддається амоксициліну. Макроліди чи тетрациклін рекомендують використовувати при алергії на пеніцилін або нещодавному епізоду використання зазначеного антибіотика. Для пацієнтів із середньотяжкою НП рекомендується подвійна терапія за допомогою амоксициліну та макроліду (кларитроміцину). Подібним чином пацієнтам із тяжкою пневмонією рекомендується подвійна терапія β-лактамом та макролідом.

Таблиця 2. **Переваги кларитроміцину в лікуванні ІНДШ**

Широка антимікробна активність
Кислотостійкість
Швидка та повна абсорбція
Значний розподіл у тканинах (накопичення в легеневій тканині)
Вища біодоступність, ніж в еритроміцину та азитроміцину
Висока активність щодо патогенів атипової пневмонії (*Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Legionella species*)
Сприятливий профіль безпеки
Протизапальні властивості
Імунологічні переваги

Переваги кларитроміцину

На відміну від таких препаратів, як β-лактами чи фторхінолон, макроліди запобігають вивільненню прозапальних білкових токсинів та утворенню адгезії бактерій і формуванню біоплівок (структур, які захищають патогени від антибіотиків) [33, 51]. Ці властивості забезпечують зменшення запальної відповіді [33]. Макроліди також зменшують експресію молекул адгезії, що може бути корисним для зменшення запального процесу в дихальних шляхах [50]. Важливою особливістю кларитроміцину є стимуляція руху війок, покращання мукоциліарного кліренсу, пригнічення хемотаксису патогенів у дихальних шляхах і супресія продукції та виділення слизу. Захист респіраторного війкового епітелію та зниження прозапальної активності епітеліальних клітин є також перевагами кларитроміцину. У пацієнтів із хронічними захворюваннями дихальних шляхів кларитроміцин може стимулювати апоптоз лімфоцитів у легенях [33]. Кларитроміцин інгібує пневмолізин – важливий фактор вірулентності *S. pneumoniae*, який сприяє позалегеневому поширенню цього збудника [49].

Висновки

ІНДШ – це дуже актуальна і поширена в рутинній клінічній практиці проблема. Антимікробна терапія є основним компонентом у лікуванні цієї групи захворювань. Часто важко діагностувати та диференціювати атипову й типову інфекцію. Результати клінічного обстеження та дані рентгенограми можуть допомогти запідозрити атипову інфекцію. Підтвердити її наявність у більшості випадків доволі складно, що пов'язано з особливостями збудника захворювання, обмеженими можливостями проведення складних лабораторних методів обстеження та їхньою вартістю. Через це лікар дуже часто вимушений призначати емпіричну антибактеріальну терапію. Зі зростанням резистентності до антибіотиків призначення емпіричного лікування стає ще важчим.

Макроліди продемонстрували свою ефективність у лікуванні пацієнтів з ІНДШ, НП і загостреннями ХОЗЛ. Кларитроміцин має покращені фармакокінетичні та фармакодинамічні властивості, забезпечує високу концентрацію препарату в тканинах. Окрім первинної антибактеріальної дії, кларитроміцин проявляє імуномоделюючі та протизапальні властивості. Ураховуючи це, його можна вважати оптимальним антимікробним агентом для емпіричного лікування пацієнтів з ІНДШ. Іноді, особливо в разі тяжкого перебігу захворювання, є доцільним застосувати комбіновану терапію, а саме комбінацію макроліда та β-лактама.

Список літератури знаходиться в редакції.

A. Mahashur. Management of lower respiratory tract infection in outpatient settings: Focus on clarithromycin // Lung India. 2018 Mar-Apr; 35(2): 143-149.

Реферативний переклад з англ.
Валерія Палька

УКРАЇНСЬКО-ПОЛЬСЬКИЙ КОНГРЕС
«ІНОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ»
KONGRES UKRAINYNSKI-POLSKI «INNOWACYJNE TECHNOLOGIE W OTORINOLARINGOLOGII
2019

ВПЕРШЕ
в новому форматі

УКРАЇНСЬКО – ПОЛЬСЬКИЙ КОНГРЕС
«Іноваційні технології в оториноларингології»
5 квітня 2019 р., Київ, Хол Чемпіонів НСК Олімпійський

ЧОМУ ДОЦІЛЬНО ВЗЯТИ УЧАСТЬ У ПОДІЇ?

ВПЕРШЕ
Основні напрямки:
Отологія, ринологія, ендоскопічна хірургія, ларингологія, хірургія основи черепа, онкологія. В програмі майстер-клас від президента Европейської асоціації хірургії основи черепа Казіміра Нємчика.

ВПЕРШЕ
Новий формат проведення
інтелектуальні батли, практичні воркшопи та живе спілкування з гуру оториноларингології світового рівня

ВПЕРШЕ
Понад 700 делегатів
з різних країн зберуться у Києві щоб оволодіти іноваційними методиками діагностики та лікування захворювань в ЛОР-практиці

Професор
Олександр Науменко,
Президент Конгресу (Україна)

Професор
Казімір Нємчік,
віце-президент Конгресу (Польща)

Від імені організаційного комітету 1-го Українського польського конгресу, ми з великим задоволенням запрошуємо Вас до Києва 5 квітня 2019 р.
Ця зустріч є головним досягненням доброї та тривалої співпраці між спеціалістами ЛОР з України і Польщі та сусідніх країн.

У нас вже є підтвердження участі видатних українських, польських та іноземних науковців з багатьох університетських центрів. Це забезпечить високий рівень наукових лекцій.

Програма Конгресу включатиме найважливіші теми, присвячені практичній медицині.

Окрім наукової програми, оргкомітет планує надати привабливу програму дозвілля в красивому та історичному місті.

Ми сподіваємося, що час, проведений разом у Києві, залишиться в пам'яті!
Більш детальна інформація на сайті заходу: www.lor.org.ua

АНОНС

4-5 квітня

Актуальні інфекційні захворювання в практиці сімейного лікаря

2019

Місце проведення: м. Київ, вул. Госпітальна, 18, актова зала Національного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МОЗ України

Програма конференції:
1. Особливості клінічних проявів, перебігу, діагностики, лікування, профілактики при:
   - вірусних та бактеріальних інфекціях;
   - гострих, хронічних вірусних гепатитах;
   - інфекційних захворюваннях шлунково-кишкового тракту;
   - геморагічних лихоманках;
   - рідкісних та нових інфекціях, у тому числі й тих, що завозяться;
   - особливо небезпечних інфекціях.
2. Синдроми та симптоми інфекційних захворювань у практиці сімейного лікаря.
3. Антибактеріальні, противірусні препарати.
4. Імунопрофілактичні засоби.
5. Внутрішньолікарняні інфекції.
6. Організація надання медичної допомоги інфекційним хворим у мирний та воєнний час.

Контакти
З науково-організаційних питань: професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Української військово-медичної академії, д. мед. н. Володимир Іванович Трихліб – тел. (067) 500-42-76; e-mail: v.tryhleb@gmail.com

Організатор: Павло Сергійович Карпінський – тел. (098) 210-91-02; e-mail: pavel89karpinskiy@gmail.com

GOLD-2019: что нового?

Сегодня хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) занимает 4-е по значимости место в структуре причин смерти в мире и, по прогнозам, к 2020-му году поднимется на 3-е. Кроме того, вследствие постоянного воздействия факторов риска и старения населения социально-экономическая составляющая ХОЗЛ становится все более тяжелым бременем.
В 2001 г. Глобальная инициатива по ХОЗЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) впервые представила стратегию диагностики, лечения и профилактики этого заболевания, которая в дальнейшем регулярно пересматривалась и обновлялась по мере публикации результатов новых клинических исследований. Так, в консенсусе 2015 года было добавлено положение по синдрому перекреста (оверлап-синдром) бронхиальной астмы и ХОЗЛ, подготовленное совместно научными комитетами GOLD и GINA.

Одним из преимуществ отчетов GOLD являются цели лечения: ослабление симптомов и уменьшение их воздействия на пациента; снижение риска обострений. Второе преимущество заключается в разработке простой, интуитивно понятной классификации тяжести ХОЗЛ, основанной на показателях объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) и системе стадирования, при которой тяжесть заболевания коррелирует со степенью ограничения воздушного потока. При этом необходимо отметить, что для некоторых пациентов $ОФВ_1$ не служит надежным маркером тяжести одышки, снижения толерантности к физическим нагрузкам и ухудшения здоровья.

На момент составления первоначального отчета целью лечения было улучшение симптомов и состояния пациента. Предложенная GOLD оценка ХОЗЛ основывалась на симптоматике, риске обострений, степени ограничения воздушного потока, отклонениях значений спирометрии и выявлении сопутствующих заболеваний. Однако оценка симптомов не имела прямого отношения к менеджменту ХОЗЛ, а мониторинг состояния пациента был сложным процессом, в основном применявшимся в клинических исследованиях. Сегодня в рутинной клинической практике для мониторинга состояния пациента используются простые и надежные опросники, разработанные с учетом как оценки состояния пациента, так и факторов риска развития обострений, что позволяет применять новые подходы к менеджменту ХОЗЛ в любой клинической обстановке, а также сфокусироваться на индивидуальных потребностях пациента.

Предложенный в 2011 г. инструмент оценки ABCD стал значительным шагом вперед по сравнению с простой системой ранжирования, основанной на изменениях спирометрических данных, поскольку включил в себя многофакторный подход в менеджменте ХОЗЛ, учитывающий как бремя симптомов, так и важность профилактики обострений. Однако первоначальный вариант инструмента оценки ABCD не показал преимуществ относительно прогнозирования смертности или других исходов ХОЗЛ по сравнению с учетом спирометрических данных. Для решения этой проблемы (при одновременном сохранении простоты применения метода в клинической практике) в отчете-2017 инструмент ABCD усовершенствован и отделен от спирометрической оценки состояния пациента; рекомендации по фармакотерапии основываются исключительно на симптомах, истории обострений, а также индивидуальных потребностях пациента. Такой пересмотр признает влияние ограничений $ОФВ_1$ на выбор варианта терапии в менеджменте ХОЗЛ. При этом спирометрия остается ключевым методом диагностики и прогнозирования результатов при выборе нефармакологических методов лечения ХОЗЛ.

Версия 2019 года представляет собой Доклад рабочей группы GOLD и включает в себя пересмотр отчетов 2013-2018 гг., основанный на обновленных данных научной литературы, опубликованных после завершения работы над документом 2011 года, и сохраняет ту же парадигму лечения. Литература, включенная в обновленный консенсус, содержит дополнительные данные, полученные в ходе исследований по ведению ХОЗЛ, опубликованные с января 2017 по июль 2018 года.

Учитывая отзывы клиницистов, использующих рекомендации GOLD, научный комитет в отчете-2019 предлагает последовательный и раздельный подход к менеджменту ХОЗЛ: начальная терапия основывается на ABCD-оценке, а последующая – на мониторинге состояния пациента и результатах фармакотерапии. Кроме того, в обновленном отчете вводится оценка количества эозинофилов периферической крови в качестве биомаркера эффективности ингаляционных кортикостероидов (ИКС) для предотвращения обострений.

Следует отметить, что рекомендации комитетов GOLD относительно использования любых препаратов основаны на лучших доказательствах из научных публикаций, а не на директивах регулирующих органов. В свою очередь, комитеты не дают рекомендаций относительно методов лечения, не одобренных хотя бы одним крупным регулирующим органом.

Основные изменения, внесенные в GOLD-2019

В целом отчет GOLD-2019 представляет собой пересмотр версии 2017 года, в который добавлены ключевые рецензируемые научные публикации за период с января 2017 по июль 2018 года.

Глава 1. Определение и обзор проблемы

Выявлены новые факторы, способствующие развитию ХОЗЛ в крупных популяциях.

Страница 11. В странах с низким социально-экономическим уровнем развития для приготовления пищи и обогрева традиционно используется органическое топливо (древесина, навоз животных, растительные остатки, уголь, другая биомасса), продукты горения которого способствуют сильному загрязнению воздуха в плохо вентилируемых помещениях. У женщин, постоянно занимающихся домашних хозяйством, воздействие продуктов горения биомассы является фактором высокого риска развития ХОЗЛ (Sana A. et al., 2018). Учитывая тот факт, что почти 3 млрд человек во всем мире используют биомассу и уголь в качестве основного источника энергии для бытовых нужд, риск развития у них ХОЗЛ очень велик.

Страница 12. Низкий социально-экономический статус в целом ассоциируется с повышенным риском ХОЗЛ; между бедностью и формированием ограничения воздушного потока установлена четкая взаимосвязь (Townend J. et al., 2017).

Страница 13. Систематический обзор 11 исследований, проведенный J.J. Bigna и соавт. (2018), продемонстрировал повышенный риск развития ХОЗЛ у пациентов с ВИЧ-инфекцией (95% ДИ 1,05-1,25).

Глава 2. Первичная оценка и диагностика

Несмотря на то что ХОЗЛ широко распространено во всем мире, в рутинной клинической практике все еще необходимы эффективные методы раннего выявления заболевания на уровне первичного звена медицинской помощи. У пациентов с недиагностированным ХОЗЛ симптомы, связанные с ограничением воздушного потока, обычно отсутствуют до тех пор, пока не разовьется значительное нарушение легочной функции. При этом обычные методы врачебного осмотра у бессимптомных пациентов имеют низкую чувствительность и специфичность. Скрининговая спирометрия, несмотря на свою неинвазивность и доступность, не может использоваться в качестве единственного диагностического теста в силу недостаточной специфичности и неоднозначности результатов, полученных в общей популяции.

Страница 29. Облегчить клиницистам выявление новых случаев ХОЗЛ может применение комплексной оценки рисков (шкала рисков), основанной на обычных данных электронных медицинских карт первичного звена (Haroon et al. 2017).

Страница 30. Ранее R.E. Jordan и соавт. (2016) установили, что в учреждениях первичного звена медицинской помощи эффективным способом выявления недиагностированных случаев данного заболевания является систематическая активная рассылка скрининговых анкет (целевое выявление пациентов с ХОЗЛ).

Глава 3. Фармакотерапия, профилактика обострений, поддерживающая терапия

Глава содержит общие данные о стратегиях ведения ХОЗЛ в отношении контроля симптомов и предупреждения обострений фармакологическими и нефармакологическими методами, основанными на доказательствах их эффективности и безопасности.

Страница 48. Систематический обзор с включением 12 рандомизированных исследований применения инъекционных поливалентных пневмококковых вакцин для защиты от внебольничной пневмонии пациентов с ХОЗЛ показал снижение вероятности обострений этого заболевания. Полученные данные были недостаточными для сравнения различных типов пневмококковых вакцин (Walters et al., 2017).

Комбинированные бронхолитики. Комбинации бронхолитических препаратов с различными механизмом и длительностью действия могут в большей степени усиливать бронходилатацию с меньшим риском развития побочных эффектов, чем увеличение дозы бронхолитика при монотерапии. Уровни доказательств эффективности применения комбинаций бронхолитиков представлены в таблице 1 (адаптированная таблица 3.4 главы 3).

Продолжение на стр. 28.

Таблица 1. **Эффективность бронхолитической терапии в менеджменте стабильного ХОЗЛ (уровень доказательств)**

Ингаляционные бронхолитики являются базисным средством фармакотерапии для предотвращения/уменьшения симптомов ХОЗЛ и обычно назначаются на регулярной основе (доказательства уровня А)
Постоянное (или по требованию) применение КДБА или КДАХП замедляет снижение $ОФВ_1$ и уменьшают симптомы (доказательства уровня А)
Комбинации КДБА/КДАХП превосходят любой из этих препаратов в отдельности по эффективности влияния на $ОФВ_1$ и симптомы (доказательства уровня А)
Препараты групп ДДБА и ДДАХП существенно улучшают легочную функцию и состояние здоровья пациента, уменьшают одышку и снижают количество обострений (доказательства уровня А)
ДДАХП более эффективны в снижении риска обострений по сравнению с ДДБА (доказательства уровня А) и госпитализаций (доказательства уровня В)
Комбинированная терапия ДДБА/ДДАХП более эффективно повышает $ОФВ_1$ и уменьшает симптомы ХОЗЛ по сравнению с монотерапией (доказательства уровня А)
Комбинированная терапия ДДБА/ДДАХП более эффективно снижает риск обострений по сравнению с монотерапией (доказательства уровня В)
Тиотропий повышает эффективность легочной реабилитации при увеличении физических нагрузок (доказательства уровня В)
Теофиллин оказывает скромный бронхорасширяющий эффект при стабильном течении ХОЗЛ (доказательства уровня А), что, вероятно, связано с незначительным влиянием на симптомы (доказательства уровня В)
Примечание: КДБА – короткодействующие β_2-агонисты; КДАХП – короткодействующие антихолинергические препараты; ДДБА – длительнодействующие β_2-агонисты; ДДАХП – длительнодействующие антихолинергические препараты.

GOLD-2019: что нового?

Продолжение. Начало на стр. 27.

Страница 53. В исследовании F.G. Martinez и соавт. (2017) было показано, что у пациентов с большей исходной симптоматической нагрузкой использование комбинации ДДАХП/ДДБА имело наибольший эффект в сравнении с плацебо и терапией отдельными компонентами комбинации. Также было показано, что снижение дозы комбинации ДДБА/ДДАХП и кратность приема 2 раза в день снижает симптомы и улучшает состояние пациентов с ХОЗЛ. Полученные результаты были подтверждены в различных популяциях Азии и Европы (Bai C. et al., 2017).

Страница 54. Большинство исследований, посвященных изучению комбинаций препаратов ДДБА/ДДАХП, проводились в группах пациентов с нечастыми обострениями. Исследование Wedzicha и соавт. (2013) продемонстрировало, что для предотвращения обострений комбинация бронхолитиков длительного действия более эффективна, чем монотерапия этими препаратами. Затем еще одно крупное исследование показало, что применение комбинации ДДБА/ДДАХП не настолько снижало частоту обострений, как это ожидалось по сравнению с монотерапией ДДАХП (Calverley et al., 2018). В свою очередь, исследование Wedzicha и соавт. (2014) продемонстрировало, что комбинация ДДБА/ДДАХП уменьшала обострения в большей степени, чем комбинация ИКС/ДДБА.

Другое недавнее исследование в популяции пациентов с высокой частотой обострений (≥2 обострения и/или ≥1 госпитализация в течение предыдущего года) показало, что при более высоких уровнях эозинофилии комбинация ИКС/ДДБА эффективнее по сравнению с комбинацией ДДБА/ДДАХП (Lipson et al., 2018). У пациентов с ХОЗЛ средней тяжести монотерапия флутиказона фуроатом или его комбинацией с вилантеролом ассоциировалась с более медленным снижением $ОФВ_1$ (в среднем на 9 мл/ч) по сравнению с плацебо или монотерапией вилантеролом (Calverley et al., 2018).

Обновлен раздел по легочной реабилитации и самоконтролю

Страница 63. Преимущества легочной реабилитации для пациентов с ХОЗЛ представлены в таблице 2 (адаптированная таблица 3.8 главы 3).

Недостаточная информированность пациентов и медперсонала ограничивает количество людей, которые могли бы воспользоваться преимуществами легочной реабилитации. Проблемой также является стимулирование пациентов к длительному повышению физической активности. Наряду с персонифицированным подходом снижение малоподвижного образа жизни и повышение двигательной активности у пациентов с умеренным и тяжелым течением ХОЗЛ показали многообещающие результаты (Coultas D.B. et al., 2018). Основным препятствием к достижению высоких результатов легочной реабилитации является то, что ее доступность ограничена географическим фактором, логистикой, культурными особенностями и финансовыми возможностями пациентов в разных странах. Одним из вариантов решения этих проблем могут быть различные дистанционные программы, если их частота и интенсивность эквивалентны программам, используемым в условиях стационара (Bourne S. et al., 2017).

Добавлен новый раздел о возможности использования оценки количества эозинофилов крови в качестве биомаркера эффективности ИКС

Страница 56. В ряде недавних исследований было показано, что уровень эозинофилии периферической крови может служить предиктором эффективности ИКС, используемых в качестве дополнительной терапии к базисному лечению бронхолитиками, для предотвращения обострений (Lipson D.A. et al., 2018; Bafadhel M. et al., 2018; Vestbo J. et al.,2017). Между количеством эозинофилов периферической крови и эффективностью ИКС существует прямая корреляция: возрастание эффекта ИКС при увеличении концентрации эозинофилов крови. Полученные в ходе исследования M. Bafadhel и соавт. (2018) данные показывают, что при концентрации эозинофилов периферической крови ≤100 клеток/мкл ИКС практически не оказывают эффекта, поэтому данное значение можно использовать как пороговое для выявления пациентов с низкой результативностью лечения этими препаратами.

Концентрация эозинофилов периферической крови ≥300 кл/мкл коррелирует с наибольшей эффективностью ИКС. Таким образом, подсчет количества эозинофилов периферической крови может служить биомаркером для оценки результативности применения ИКС, что (в сочетании с оценкой клинической ситуации) позволит принять решение относительно их использования в качестве дополнительной терапии или профилактики обострений ХОЗЛ. При этом механизм усиления ответа на ИКС при возрастании эозинофилии у пациентов с ХОЗЛ все еще остается невыясненным. Также пока нет достаточных данных относительно рутинного использования указанного биомаркера для индивидуального прогнозирования риска будущих обострений у пациентов.

Глава 4. Менеджмент стабильного ХОЗЛ

Цели терапии ХОЗЛ со стабильным течением представлены в таблице 3.

Пересмотрены алгоритмы стартовой и поддерживающей фармакотерапии с учетом данных последних рандомизированных клинических исследований (РКИ), а также рекомендации GOLD по лечению групп A, B, C и D; также обновлены рекомендации относительно последующей фармакотерапии, в которой подчеркивается необходимость регулярной оценки, пересмотра и корректировки.

Страница 87. После установления диагноза ХОЗЛ эффективная терапия должна базироваться на индивидуальном подходе к оценке состояния пациента, целью которого является уменьшение текущих симптомов, а также снижение рисков обострений (алгоритмы персонифицированного подхода в соответствии с инструментом оценки ABCD подробно рассмотрены в главе 2).

Страница 92. Модель инициации фармакотерапии ХОЗЛ в соответствии с инструментом индивидуальной оценки симптомов и риска обострений ABCD показана на рисунке 1 (адаптированный рис. 4.1 главы 4).

Страница 88. Текущий мониторинг состояния пациента также должен включать в себя оценку воздействия факторов риска, прогрессирования заболевания, эффективности фармакотерапии, возможное развитие побочных эффектов, истории обострений и сопутствующей патологии.

Страница 92. После начала лечения необходима повторная оценка соответствия состояния пациента целям фармакотерапии, выявления любых препятствий в их достижении и коррекции в случае необходимости.

Страница 93. Для последующей фармакотерапии предусмотрен отдельный алгоритм, по-прежнему основанный на оценке симптомов и истории обострений у пациента, при этом рекомендации не зависят от принадлежности к группе GOLD, установленной при диагностике ХОЗЛ (рис. 2).

Данный алгоритм предлагает стратегии эскалации/деэскалации терапии, базирующиеся на эффективности и безопасности. При эскалации в случае отсутствия клинической пользы и/или возникновения побочных эффектов терапия должна быть пересмотрена в сторону деэскалации.

Другие группы препаратов, использующихся при фармакотерапии ХОЗЛ, подробно рассмотрены в главах 3 и 4. Раздел нефармакологических методов лечения и раздел по интервенционной бронхоскопии и хирургии также обновлены и пересмотрены.

Глава 5. Менеджмент обострений

Страница 117. У некоторых пациентов при обострениях возможно применение небулизированного будесонида, который обеспечивает преимущества, аналогичные внутривенному введению метилпреднизолона, при этом выбор варианта терапии может зависеть от объема финансирования местных систем здравоохранения (Ding et al., 2016). Интенсивная комбинированная терапия ИКС/КДБА в течение 10 дней после начала острых респираторных инфекций ассоциируется с уменьшением обострений, особенно у пациентов с тяжелым течением ХОЗЛ (Stolz et al., 2018). В недавнем РКИ было показано, что

Таблица 2. **Эффективность легочной реабилитации и самоконтроля в менеджменте ХОЗЛ (уровень доказательств)**

Легочная реабилитация
Уменьшает одышку, улучшает состояние здоровья, увеличивает толерантность к физическим нагрузкам у стабильных пациентов (доказательства уровня A)
Снижает длительность госпитализаций у пациентов с частыми обострениями (≤4 недели от предшествующей госпитализации) (доказательства уровня B)
Обучение и самоконтроль
Только обучение (пациентов) неэффективно (доказательства уровня C)
Самоконтроль в сочетании с активной коммуникацией с медицинским персоналом улучшает состояние здоровья, снижает число госпитализацией и обращений пациентов за неотложной медицинской помощью (доказательства уровня B)
Программы комплексного ухода
Комплексный уход и телемедицина преимуществ пока не продемонстрировали (доказательства уровня B)

Таблица 3. **Цели терапии стабильного ХОЗЛ**

• Ослабление симптомов • Повышение толерантности к физическим нагрузкам • Улучшение состояния пациента	→ Сокращение симптомов/проявлений
• Предупреждение прогрессирования заболевания • Лечение и профилактика обострений • Снижение смертности	→ Снижение риска обострений

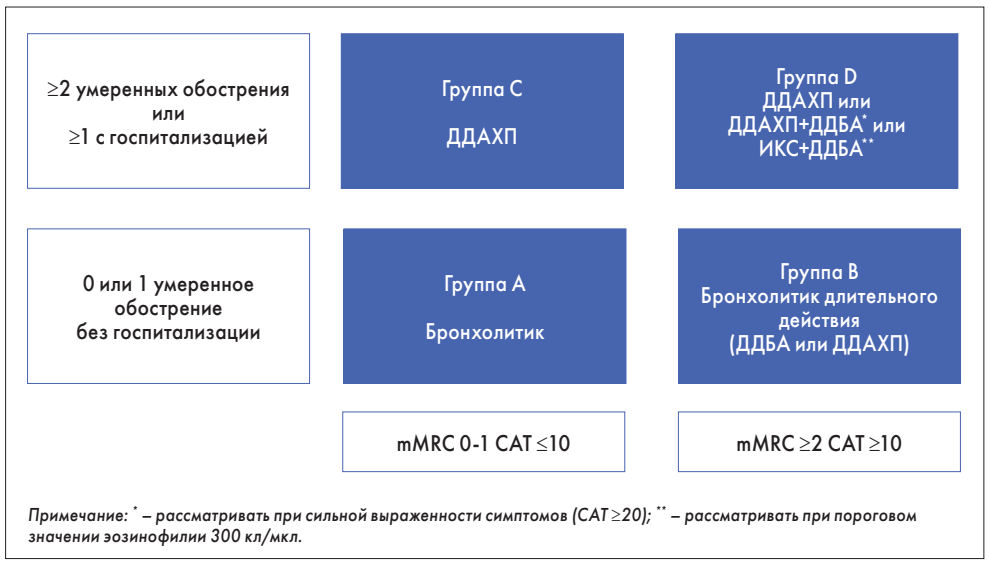


Рис. 1. Алгоритм старта фармакотерапии ХОЗЛ

Продолжение на стр. 30.

містить тіотропій[1,2] –
АКТИВНИЙ КОМПОНЕНТ СПІРИВИ®

Базисна терапія ХОЗЛ: довіра, що грунтується на досвіді

- швидка та тривала дія[1]
- зменшення задишки[2,3,5,6]
- поліпшення переносимості фізичних навантажень[2,4]
- покращення якості життя[2,3,6]

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

1 РАЗ НА ДОБУ
СПІОЛТО® РЕСПІМАТ®
ТІОТРОПІЙ & ОЛОДАТЕРОЛ

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Спіолто® Респімат®

Склад: діюча речовина: тіотропій, олодатерол; 1 інгаляція містить 2,5 мкг тіотропію (у вигляді броміду моногідрату), 2,5 мкг олодатеролу (у вигляді гідрохлориду); допоміжні речовини: бензалконію хлорид, динатрію едетат дигідрат, вода очищена, кислота хлористоводнева 1М. **Лікарська форма.** Розчин для інгаляції. Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин для інгаляції. **Фармакотерапевтична група.** Препарати для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів. Адренергічні засоби в комбінації з антихолінергічними. Код АТХ R03A L06. **Показання.** Підтримуюча бронхолітична терапія для полегшення симптомів у дорослих пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих речовин або до інших компонентів препарату. Підвищена чутливість до атропіну або його похідних, наприклад до іпратропію або окситропію, в анамнезі. **Спосіб застосування та дози.*** Лікарський засіб призначений тільки для інгаляційного застосування. Картридж можна використовувати тільки з інгаляційним пристроєм Респімат®. Два вдихи за допомогою інгалятора Респімат® містять одну дозу. Рекомендована доза становить 5 мкг тіотропію та 5 мкг олодатеролу у вигляді двох вдихів за допомогою інгалятора Респімат® один раз на добу в один і той же час доби. Не слід перевищувати рекомендовану дозу. **Побічні реакції.*** Багато із зазначених небажаних ефектів можна віднести до антихолінергічних властивостей тіотропію броміду або до β_2-адренергічних властивостей олодатеролу. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ./Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG. **Реєстраційне посвідчення.** UA/15523/01/01 ***Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Спіолто® Респімат®.**

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

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

Посилання: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Спірива®; 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Спіолто® Респімат® ; 3. Buhl R. et al. Eur Respir J 2015; 45: 969–979. ; 4. O'Donnell D.E. et al. Effects of 6 weeks' treatment with once-daily tiotropium and olodaterol on inspiratory capacity and exercise capacity in patients with COPD: the MORACTO studies. Poster presented at the American Thoracic Society International Conference; May 15–20th 2015. Denver, USA.; 5. Ferguson G.T. et al. Adv Ther 2015;32:523–536. [Suppl1 Ap1]; 6. Singh D. et al. Tiotropium + olodaterol fixed-dose combination shows clinically meaningful improvements in quality of life versus placebo. Poster presented at European Respiratory Society annual congress. 23–30th September 2015, Amsterdam, The Netherlands.

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

PC-UA-100058 Respiratory Spiolto-10.18

GOLD-2019: что нового?

Продолжение. Начало на стр. 27.

в амбулаторных условиях добавление доксициклина к пероральному кортикостероиду не удлиняло время наступления следующего обострения (van Velzen et al., 2017).

Страница 119. В ходе небольшого пилотного РКИ (n=29) сообщалось, что оксигенотерапия в течение 6 нед через носовую канюлю с высоким давлением снижала гиперкапнию и улучшала качество жизни пациентов со стабильным течением ХОЗЛ и гиперкапнией (Nagata et al., 2018).

Страница 120. В случае улучшения состояния пациента и возможности самостоятельного дыхания в течение хотя бы 4 ч неинвазивную вентиляцию легких можно сразу же отменить без необходимости постепенного «отлучения» (Sellares et al., 2017).

Страница 121. Недавнее РКИ продемонстрировало, что телемониторинг не влияет на частоту обострений и госпитализаций у пациентов с ХОЗЛ (Walker et al., 2018).

Ключевые положения рекомендаций GOLD-2019 по диагностике и лечению ХОЗЛ

Заподозрить ХОЗЛ и провести спирометрию необходимо в тех случаях, когда любой из нижеприведенных признаков присутствует у пациента ≥40 лет. Каждый из этих признаков сам по себе не является индикатором ХОЗЛ, однако их сочетание у пациента повышает вероятность диагноза этого заболевания:

1. Одышка (стойкая, постоянно прогрессирует; усиливается во время физических нагрузок).
2. Хронический кашель (может быть прерывистым, непродуктивным; рецидивирующий обструктивный синдром).
3. Продуктивность кашля (любая продуктивность мокроты может свидетельствовать в пользу ХОЗЛ).
4. Рецидивирующие инфекции нижних дыхательных путей.
5. Анамнез факторов риска: генетические; врожденные аномалии/патология развития; курение (в том числе при помощи таких популярных устройств, как кальян и т.п.); воздействие бытового дыма (приготовление пищи, отопление жилья); промышленные поллютанты (производственная пыль, газы, испарения, другие химические вещества).
6. Анамнез жизни / семейный анамнез ХОЗЛ (в том числе низкий вес пациента при рождении, наличие рецидивирующих респираторных инфекций в раннем детстве и т.п.).

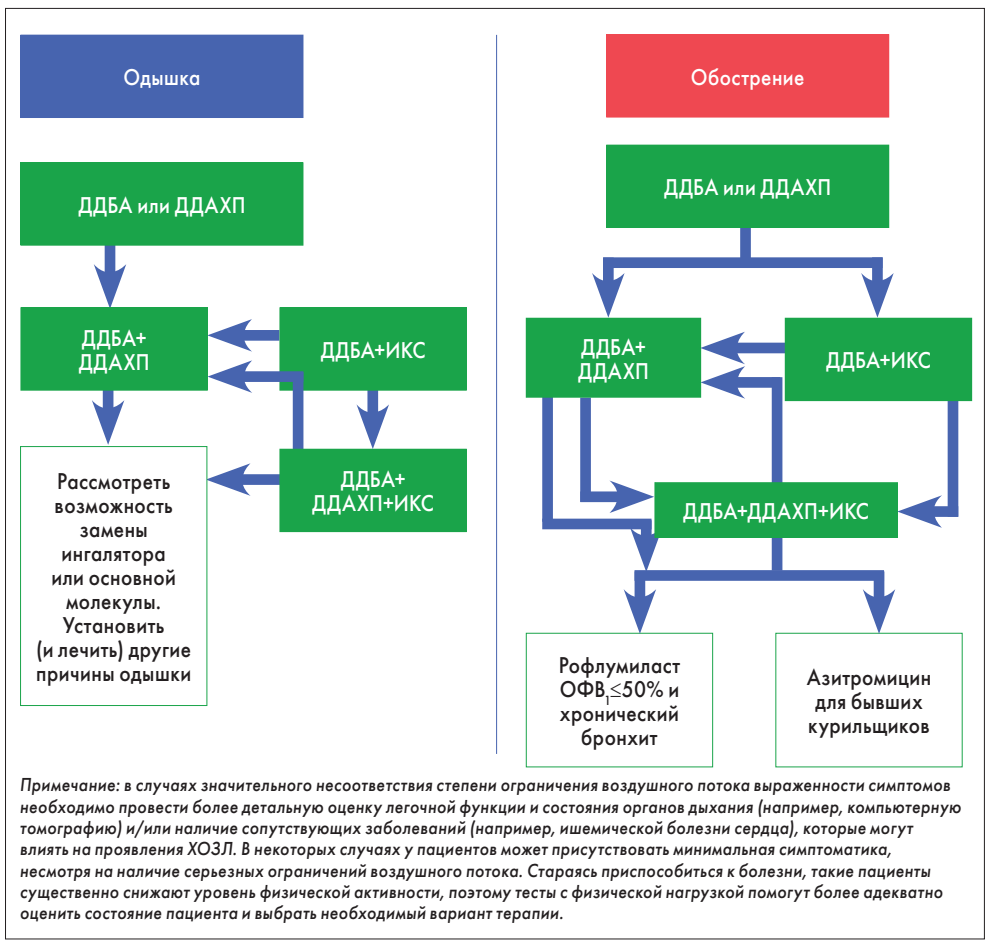


Рис. 2. Алгоритм фармакотерапии ХОЗЛ на основе оценки симптомов и истории обострений пациента

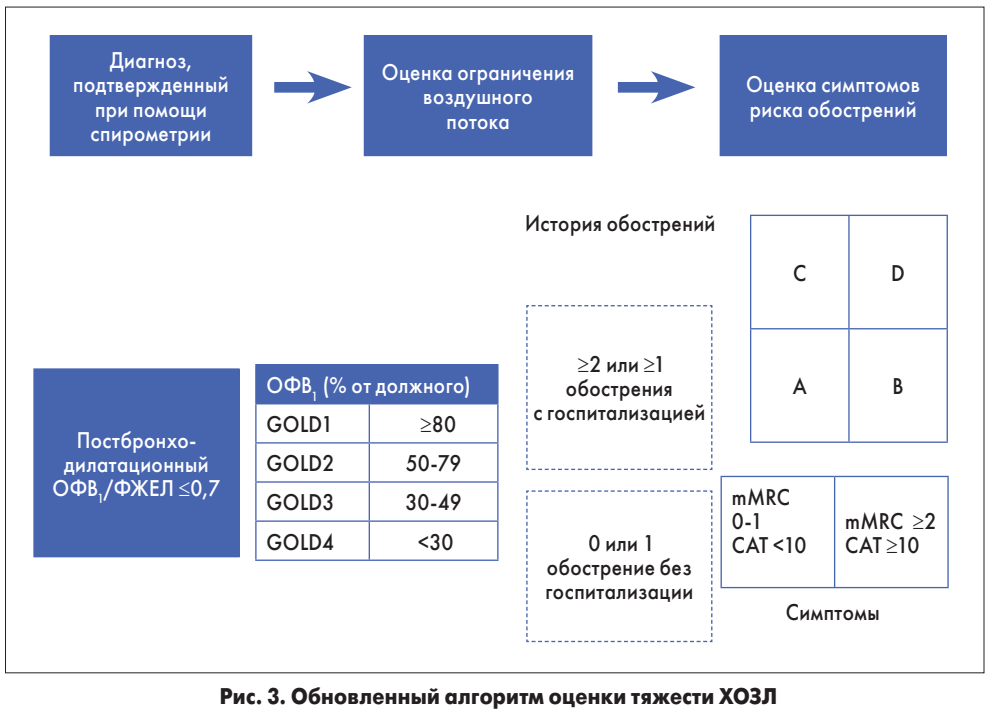


Рис. 3. Обновленный алгоритм оценки тяжести ХОЗЛ

Оценка ХОЗЛ

Целями оценки ХОЗЛ является определение степени тяжести ограничения воздушного потока, его влияния на состояние пациента и риск развития будущих неблагоприятных событий (обострения, госпитализация, смерть) и выбор адекватного варианта терапии. Для этого необходимо детально рассмотреть следующие аспекты заболевания у конкретного пациента:

- наличие и тяжесть отклонений спирометрии;
- текущий характер и масштабы выраженности симптомов;
- история умеренных и тяжелых обострений, вероятность их повторения в будущем;
- наличие сопутствующих заболеваний.

Классификация степени тяжести ограничения воздушного потока, основанная на постбронхолитическом $ОФВ_1$, представлена в таблице 4.

Таблица 4. **Степени тяжести ограничения воздушного потока**

У пациентов с $ОФВ_1$/ФЖЕЛ (≤0,70)		
GOLD1	Легкая	$ОФВ_1$ ≥80% от надлежащей
GOLD2	Умеренная	50% ≤ $ОФВ_1$ <80% от надлежащей
GOLD3	Тяжелая	30% ≤ $ОФВ_1$ <50% от надлежащей
GOLD4	Очень тяжелая	$ОФВ_1$ <30% от надлежащей

Примечание: ФЖЕЛ – функция жизненной емкости легких.

Оценку состояния пациента, одышки, выраженности симптомов и риска развития обострений проводят при помощи простых опросников (mMRC и тест CAT).

Комплексная оценка ХОЗЛ у отдельного пациента сочетает в себе оценку симптомов, степень тяжести ограничения воздушного потока и уровня спирометрических отклонений и/или риск развития обострений. Основные принципы оценки тяжести ХОЗЛ при помощи инструмента ABCD представлены на рисунке 3.

Фармакотерапия стабильного ХОЗЛ

Общие ключевые моменты:

- Фармакотерапия уменьшает симптомы, риск и тяжесть обострений, улучшает состояние здоровья и толерантность к физическим нагрузкам у пациентов с ХОЗЛ.
- Классы препаратов для лечения ХОЗЛ подробно описаны в главе 3. Выбор препаратов того или иного класса зависит от их доступности, предпочтений пациента и его ответа на терапию.
- Большинство препаратов применяется в виде ингаляторов, поэтому правильность выполнения техники ингаляции очень важна. Ключевые моменты применения ингаляционных и других препаратов для терапии ХОЗЛ приведены в таблицах 4.4-4.7 главы 4.

Для немедленного облегчения симптомов пациентам всех групп вначале могут применяться КДБА.

Группа A. Всем пациентам рекомендованы бронхолитики в зависимости от их влияния на одышку; это могут быть бронхолитики короткого и длительного действия. Подобное лечение можно продолжать, если отмечается положительное влияние на симптомы.

Группа B. При инициации терапии следует выбрать бронхолитик длительного действия. Ингаляционные бронхолитики длительного действия эффективнее, чем бронхолитики короткого действия, принимаемые по требованию. Для пациентов с тяжелой одышкой можно рассмотреть стартовую терапию двумя бронхолитиками. У пациентов указанной группы существует высокая вероятность коморбидных заболеваний, которые могут влиять на течение ХОЗЛ, что требует дополнительных обследований.

Группа C. Начальная терапия предполагает использование одного бронходилататора длительного действия. В сравнительных исследованиях было показано, что в отношении профилактики обострений ДДБА менее эффективны, чем ДДАХП (см. главу 3), поэтому для группы C рекомендовано начинать фармакотерапию с применения ДДАХП.

Группа D. Как правило, в качестве средства стартовой терапии применяют ДДАХП, которые эффективны как при одышке, так и при обострениях (см. главу 3).

Для пациентов с более тяжелым течением ХОЗЛ (CAT ≥20), особенно при наличии сильной одышки и/или ограничения физической активности, в качестве стартовой терапии можно рассматривать комбинацию ДДБА/ДДАХП. Эта рекомендация базируется на РКИ, в которых сообщения пациентов о результатах лечения являются первичной конечной точкой, а комбинации ДДБА/ДДАХП показали превосходные результаты по сравнению с монотерапией (см. главу 3).

К сожалению, формат данной статьи не позволяет представить все положения обновленного документа. Более детально с рекомендациями GOLD-2019 можно ознакомиться в открытом доступе на официальном сайте Глобальной инициативы по хроническому обструктивному заболеванию легких: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf

Адаптированный перевод с англ.
Наталии Поздняковой

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

10 РОКІВ iMF РАЗОМ
X ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
ВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

HCM IV МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

За підтримки: Президента України, Кабінету Міністрів України
Офіційна підтримка: Міністерства охорони здоров'я України, Київської міської державної адміністрації
Під патронатом: Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
Організатори: Національна академія медичних наук України, НМАПО імені П. Л. Шупика, Компанія LMT
Генеральний партнер: Canon
Офіційний партнер: MPE
Офіційний спонсор: ЮРІЯ-ФАРМ

17–19 квітня 2019 року

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

УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ

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

MEDICAEXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я
PHARMAEXPO Міжнародна фармацевтична виставка

Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників
Науково-практичні заходи
Школи та майстер-класи на діючому обладнанні

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

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

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

15-16 ЛИСТОПАДА 2019
Україна, Київ

NOVEMBER 15-16, 2019
Ukraine, Kyiv

2nd International Congress
RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS

ANTIBIOTIC
STOP
RESISTANCE

II Міжнародний Конгрес
РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ АНТИБІОТИКІВ

ОРГАНІЗАТОРИ / ORGANIZERS: Міністерство охорони здоров'я України, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, ГО «УАДВА» Українська асоціація за доцільне використання антибіотиків
СХВАЛЕНО / APPROVED BY: ESCMID European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
ОРГАНІЗАТОРИ CME / CME ORGANIZERS: siyemi, Група компаній МедЕксперт

antibiotic-congress.com

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ПЕРЕДПЛАТА НА 2019 РІК!

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 375 грн
- на 6 місяців – 750 грн
- на 12 місяців – 1500 грн

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

Тематичні номери

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

www.health-ua.com

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

Моксифлоксацин Сандоз®

ВИСОКА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ПРОТИДІЯ ОСНОВНИМ ТИПАМ РЕЗИСТЕНТНОСТІ*[1]

- Висока ефективність по відношенню до найчастіших збудників респіраторних захворювань[1,3]
- Завдяки особливостям будови молекули запобігає виникненню антибіотикорезистентних бактерій[1,2]
- Найвища ефективність до антибіотикорезистентних штамів *Streptococcus pneumoniae*[1,2]

*під основними типами антибіотикорезистентності маються на увазі наступні механізми: ензиматична інактивація антибіотику, здатність бактерій активно виводити антибактеріальні препарати з клітини (ефлюкс), зміна структури бактерій внаслідок мутацій (селекція резистентних форм) та ін.1. MiravitIles M. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2005; 6(2): 283-293. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу МОКСИФЛОКСАЦИН САНДОЗ®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 400 мг, РП UA/16489/01/01. 3. Barberan RT et al. Rev Esp Quimioter 2008;21:45–59

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. | ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

SANDOZ A Novartis Division

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

4-04-МОК-АИГ-0818

Антибактеріальна терапія негоспітальної пневмонії: фокус на моксифлоксацин

Негоспітальна пневмонія (НП) дотепер є «наріжним каменем» практичної охорони здоров'я внаслідок високої захворюваності та смертності. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що в загальній популяції захворюваність на НП становить 1-12%, а серед осіб старше 65 років – 25-44% (Зайцев А.А., 2018). У США щорічно НП діагностується в понад 5 млн осіб. У Німеччині загальне число щорічно зареєстрованих випадків НП оцінюється в межах від 400 тис до 600 тис пацієнтів на рік, при цьому необхідність у госпіталізації становить 30-50% (Marrie T.J., 2000). Дані щодо захворюваності на НП в Євросоюзі показують, що загальне число дорослих хворих на НП у 5 європейських країнах (Велика Британія, Франція, Італія, Німеччина, Іспанія) щорічно перевищує 3 млн осіб (Зайцев А.А., 2018).

В Україні захворюваність дорослих на пневмонію складає 4-6 випадків на 1 тис осіб молодого та середнього віку і 12-18 – на 1 тис старшої вікової популяції. У структурі смертності населення від хвороб органів дихання пневмонія посідає 2-ге місце після хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Смертність становить 13-15 випадків на 100 тис населення, що складає 3% з тих, що захворіли на пневмонію (Фещенко Ю.І. та співавт., 2012; 2015).

Сучасні проблеми етіотропного лікування НП

Очевидно, що найважливішою проблемою сучасної медицини залишається висока летальність внаслідок пневмонії. Інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) залишаються найбільш смертоносною інфекційною хворобою, від якої щорічно у світі помирає 3-3,5 млн осіб (Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), 2017). Однією з причин такої високої летальності, яка з кожним роком – попри зусилля світового лікарського товариства – зростає, є антибіотикорезистентність (АБР). Сьогодні вона з категорії погрози перейшла в ранг глобальної проблеми, наслідки якої наразі спостерігає кожний практикуючий спеціаліст системи охорони здоров'я. При цьому нечутливість патогенів НП до антибіотиків (АБ) лише частково зумовлена збільшенням варіабельності збудників ІНДШ – питання, яке стає найчастішою темою для обговорення на останніх конференціях респіраторних товариств в Україні та світі. Незважаючи на поширеність «нетипових» збудників, *Streptococcus pneumoniae* залишається провідним патогеном НП (30-50% захворювання). До менш поширених (3-5%)«типових» збудників НП належать *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* (рідше – ентеробактерії, наприклад *Escherichia coli*) (Welte T., 2012; Зайцев А.А., 2018). Ще більш рідко причиною НП стають *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*. *Legionella pneumophila* є поширеним патогеном тяжких випадків НП. Імунодефіцитні стани доволі часто можуть супроводжуватися виникненням НП, збудником якої є *Pseudomonas aeruginosa* (Mandell L.A., 2017). Приблизно в третині випадків НП виникає внаслідок сукупного впливу одразу декількох патогенів, що також необхідно враховувати перед призначенням АБ. Незважаючи на те що АБ у разі НП у більшості випадків призначається емпірично, проблема з ерадикацією збудників НП теоретично не мала б бути настільки гострою, адже людство давно використовує АБ для боротьби з кожним із зазначених патогенів. Проте в будь-якій країні, незалежно від її соціально-економічного рівня, пацієнти, в яких розвинулася НП,– щодня продовжують гинути від цієї хвороби. І причиною тому є два основні аспекти:

1. Лікарю часто важко зрозуміти, який саме збудник є причиною НП у конкретного хворого. Призначення «протокольного» АБ першої лінії не забезпечує при цьому ерадикації грамнегативних чи атипових збудників.

2. Навіть у разі «влучного попадання в яблучко» (призначений АБ має спектр чутливості до патогенів, що спричинили захворювання в конкретного пацієнта), немає жодної гарантії, що збудник НП не є резистентним до антибактеріального засобу.

Зрозуміло, що невдачі лікування пневмонії не завжди пов'язані з неефективною антибіотикотерапією (АБТ), адже є ще маса інших проблем: несвоєчасна ініціація лікування; недостатня інтенсивність дезінтоксикаційної та підтримувальної терапії; коморбідна патологія; імунодефіцитні стани фульмінантних вірусних інфекцій тощо. Все це є очевидним, адже кожний пацієнт є в певному сенсі унікальним, тому терапія НП ніколи не обмежується лікуванням лише інфекції. Проте саме проблема «непрацюючих» АБ сьогодні вважається однією з найактуальніших у світовій медицині. І ця проблема, звичайно, є характерною в лікуванні будь-якої бактеріальної хвороби. Так, 29 січня 2018 р. ВООЗ оприлюднила перші повідомлення глобального епіднагляду щодо стійкості до протимікробних препаратів.

! Згідно з даними нової Глобальної системи з нагляду за стійкістю до протимікробних препаратів (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System), у 22 країнах світу приблизно в 500 тис осіб із підозрою на бактеріальну інфекцію було виявлено її стійкість до АБ. При цьому найпроблемнішими бактеріями щодо перспектив підвищення АБР були названі *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus pneumoniae* (Крюков А.И. и соавт., 2018).

Саме проблема АБР вимагає від лікаря більш детальної оцінки стану хворого, тяжкості перебігу захворювання та факторів ризику, які потенційно можуть вказувати на можливу стійкість патогенів до «стандартних» антибактеріальних засобів. Так, етіологічна структура НП може відрізнятися залежно від віку хворих, тяжкості захворювання, наявності супутньої патології та попередньої системної АБТ. Відомо, що ключовими збудниками нетяжкої НП у пацієнтів без супутніх захворювань, що не приймали в останні 3 міс антибактеріальних препаратів, частіше за все є пневмокок, «атипові» мікроорганізми та/або їх поєднання. У хворих на нетяжку НП, які приймали в останні 3 міс антибактеріальні препарати та/або мають супутню патологію (ХОЗЛ, цукровий діабет, серцеву недостатність, хронічну ниркову недостатність, хвороби печінки, алкоголізм, наркоманію, дефіцит маси тіла тощо) і працюють у дитячих чи лікувально-профілактичних закладах, крім *S. pneumoniae* і *C. pneumoniae* зростає роль таких збудників, як *H. influenzae*, *S. aureus* і *K. pneumoniae*, у тому числі штамів з АБР.

Вибір АБ: від прийнятного до оптимального

З огляду на вищезазначене, основними орієнтирами у виборі тактики АБТ є аналіз клініко-епідеміологічної ситуації (найбільш ймовірні збудники НП), регіональна ситуація з АБР, оцінка безпеки застосування АБ, його фармакокінетичні характеристики, прихильність хворого до терапії. При аналізі клініко-епідеміологічної ситуації ключове значення набуває ретельне вивчення анамнезу, що дає можливість у деяких випадках актуалізувати збудників пневмонії і, відповідно, проводити таргетовану етіотропну АБТ. Не є секретом, що європейські та світові гайдлайни дотепер в якості АБ першої лінії для лікування нетяжкої НП без факторів ризику неефективності терапії рекомендують призначення незахищених пеніцилінів. Проте на практиці лікарі доволі рідко стикаються з НП легкого ступеня у хворих без супутніх захворювань та підозри щодо можливої АБР. У пацієнтів із нетяжкою НП, які мають фактори ризику неефективності терапії, препаратами вибору є «захищені» амінопеніциліни, а також «респіраторні» фторхінолони (наприклад, моксифлоксацин). Останнім також віддається перевага в лікуванні хворих на НП, що підлягають госпіталізації, при цьому фторхінолони широко використовують і як монотерапію, і в складі комбінованої АБТ. Наразі дуже поширеною є схема ступеневої терапії, коли таблетований АБ призначається після декількох днів парентеральної терапії.

! Наразі всім пацієнтам, що перебувають на амбулаторному лікуванні, рекомендується призначати виключно пероральні АБ (ВООЗ, 2016). На щастя, сучасні АБ для лікування НП (на кшталт моксифлоксацину) мають сприятливі фармакокінетичні характеристики, які дають можливість не тільки лікуватися зручно для хворого, але й отримувати рівень біодоступності на рівні парентеральних форм.

Необхідно зазначити, що респіраторні фторхінолони залишаються єдиним класом АБ, спектр активності яких перекриває спектр всіх значущих збудників НП у всіх пацієнтів (і тих, що перебувають на амбулаторному лікуванні, і тих, яких госпіталізовано). Наприклад, моксифлоксацин має високу активність по відношенню до класичних та «атипових» збудників захворювання, незалежно від наявності або відсутності стійкості до інших класів препаратів (Голуб А.В., 2013). Активність респіраторних фторхінолонів, зокрема моксифлоксацину, щодо пневмококів, резистентних до пеніцилінів і макролідів, бета-лактамазпродукуючих гемофільної палички та «атипових» внутрішньоклітинних патогенів неодноразово було продемонстровано в клінічних дослідженнях (Klugman K.P., 2002; Pereyre S. 2004; Baltch A.L., 2005; Appelbaum P.C., 2002; Синопальников А., 2011). Варті особливої уваги дані, які свідчать про здатність респіраторних фторхінолонів зберігати активність по відношенню до *Haemophilus influenzae*, що знаходиться в стані біоплівки незалежно від її товщини (Kaji C., 2008; Голубев А., 2013). Свою високу ефективність моксифлоксацин продемонстрував у численних рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) (Голубев А., 2013). Можна, наприклад, послатися на РКД, у ході яких монотерапія моксифлоксацином виявилася клінічно й бактеріологічно більш ефективною, ніж терапія амоксициліном / клавуланат ± кларитроміцином у хворих на НП, що потребували госпіталізації (Finch R., Schurmann D., Collins O. et al., 2002). Загалом зведений аналіз результатів основних РКД, що включає понад 4 тис хворих на НП, свідчить, що моксифлоксацин не поступається за своєю ефективністю АБ порівняння (кларитроміцин, амоксицилін, амоксицилін + кларитроміцин, амоксицилін / клавуланат ± кларитроміцин, цефтріаксон ± еритроміцин, цефтріаксон ± азитроміцин ± метронідазол, левофлоксацин, цефтріаксон + левофлоксацин) або навіть перевершує їх (Fogarty C.M., 1999; Peptipretz P., 2001; Torres A.. 2003; Finch R., 2002; Welte T., 2005; Anzueto A., 2006). Порівняння ефективності моксифлоксацину з левофлоксацином проведено в ретроспективному аналізі K. Keating і співавт. (2006). Встановлено, що тривалість стартової терапії моксифлоксацином була суттєво меншою, ніж при використанні левофлоксацину (-1,65 дня; p<0,0001). Відношення шансів неефективності лікування (0,718; 95% ДІ 0,598-0,863; p=0,0004) і ризик рецидиву (0,652; p=0,0005) були також значимо нижчими саме для моксифлоксацину. Закономірним стало й зменшення вартості лікування моксифлоксацином порівняно з левофлоксацином. У дослідженні T. Sun (2014) була показана перевага моксифлоксацину перед левофлоксацином у лікуванні НП з аспіраційним фактором. Автори дослідження дійшли висновку, що монотерапія моксифлоксацином не менш ефективна, ніж комбінація левофлоксацин + метронідазол. При цьому безпека монотерапії моксифлоксацином є значно вищою (кількість небажаних явищ 10,8 vs 17,5 відповідно; p>0,05). Після аналізу висновків T. Sun і співавт. рекомендують моксифлоксацин як препарат вибору в лікуванні НП з аспіраційним фактором. Дослідження I. Odenholt і O. Cars (2006) продемонструвало більш високий рівень мінімальної інгібуючої концентрації 400 мг моксифлоксацину vs 500 та 750 мг левофлоксацину проти *S. pneumoniae*.

Важливо зазначити сприятливий профіль безпеки моксифлоксацину, доведений у численних РКД (Tulkens P.M., 2012; Iannini P.B., 2002; Andriole V.T., 2005; Синопальников А., 2013), а рівень АБР залишається стабільно низьким протягом двох десятиліть широкого застосування (Голубев А., 2013; Зайцев А.А., 2018).

Отже, моксифлоксацин є ефективним у лікуванні НП, зумовленої типовими чи атиповими збудниками. Він має сприятливий профіль безпеки та низький ризик АБР. Моксифлоксацин у дозі 400 мг протягом 10 днів забезпечує високий рівень комплаєнсу пацієнтів та гарантує успішність амбулаторного і стаціонарного етіотропного емпіричного лікування НП.

Підготувала ***Олена Риженко***

Я.В. Фищенко, д. мед. н., ведущий научный сотрудник, **А.В Шевчук**, к. мед. н., старший научный сотрудник, клиника хирургии позвоночника
ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев

Минимально инвазивная операция по Нассу – золотой стандарт лечения воронкообразной деформации грудной клетки у детей и взрослых

В 1998 г. D. Nuss и его коллеги сообщили о новом методе минимально инвазивной коррекции воронкообразной деформации грудной клетки (ВДГК). Метод включал ремоделирование передней стенки грудной клетки с использованием загрудинного металлического фиксатора без резекции реберных хрящей. С тех пор операция по Нассу быстро получила широкое распространение в качестве эталонного метода у детей и подростков.

Я.В. Фищенко

Преимуществами процедуры являются: небольшие разрезы кожи, более короткое время операции, минимальная кровопотеря и раннее возвращение к полноценной активности. За 20 лет опубликовано достаточное количество статей по применению этой методики у молодых пациентов. Однако в литературе по-прежнему идет активная полемика об идеальном возрасте для проведения минимально инвазивного хирургического вмешательства. Большинство авторов рекомендуют хирургическое вмешательство у пациентов в возрасте от 5 до 20 лет, другие считают, что идеальный возраст – от 8 до 12 лет, по причине значительной податливости грудной стенки. Другие, например K. Molik и соавт., не одобряют применение операций по Нассу у подростков из-за увеличения частоты осложнений или недостаточной эффективности. Тем не менее в последние годы показания к операции были распространены и на взрослых, даже несмотря на то, что сообщалось о более высокой частоте осложнений и послеоперационной боли. С тех пор показания к применению данного метода неуклонно расширяется, и с 2013 года мы использовали операцию Насса как у детей, так и у взрослых с ВДГК.

Результаты собственных исследований

С 2013 по 2018 год в клинике хирургии позвоночника ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины» 175 пациентов подвергались минимально инвазивной коррекции ВДГК по Нассу. Распределение по полу и возрасту представлено на схеме (рис. 1). Показанием к операции служил косметический дефект передней поверхности грудной клетки и глубина западения грудины >2 см (рис. 2). Все пациенты были обследованы до операции клинически и рентгенологически с расчетом индекса Гижицкой. Были проанализированы: результат коррекции деформации; длительность пребывания в стационаре; послеоперационные осложнения; продолжительность хирургического вмешательства и признаки пневмо- и гемоторакса на обычной послеоперационной рентгенограмме грудной клетки.

Методика хирургического вмешательства

Положение пациента – лежа на спине. Левую руку отводили и использовали для катетеризации вены, правую сгибали в плечевом и локтевом суставе и фиксировали к дуге. Интубацию осуществляли с помощью однопросветной трубки. По передней подмышечной линии справа и слева проводили разрезы длиной 3 см с последующим отслоением подкожно-жировой клетчатки от мышечной фасции. Выделяли поле для проведения фиксатора справа и слева. При помощи троакара на 3-4 см ниже правого разреза проводили перфорацию грудной полости с установкой рабочего канала. Через рабочий канал вводили торакоскоп с 30°-й оптикой. С помощью видеонаблюдения контролировали безопасное прохождение вершины деформации интродьюсером и фиксирующей пластиной. Введение интродьюсера в плевральную полость проводили по среднеключичной линии в 5-м или 6-м межреберье справа. Интродьюсер проводили справа налево, аккуратно отслаивая перикард с последующим выходом из левой плевральной полости на уровне среднеключичной линии. Затем проводили моделирование формы фиксатора. Отмоделированный фиксатор привязывали к интродьюсеру с помощью ленты. Интродьюсер с привязанным фиксатором выводили слева направо по сформированному каналу. Коррекцию деформации проводили посредством поворота фиксатора на 180°. С обеих сторон на фиксатор надевали поперечные стабилизаторы, которые препятствовали его обратному развороту. Далее проводили окончательное моделирование концов фиксатора. Рану послойно ушивали. В рабочий канал вводили временный дренаж, который удаляли после окончательного раздутия легких на операционном столе. В послеоперационном периоде все пациенты получали наркотические аналгетики на протяжении 4 дней с последующей заменой на ненаркотические. Пациентам рекомендовали исключение физических нагрузок в течение 3 месяцев. Фиксаторы оставляли на 3 года, после истечения срока удаляли под общей анастезией.

Средней возраст 175 пациентов составлял 19 лет (11-47 лет), среди пациентов было 143 (81,7%) мужчины и 32 (18,3%) женщины. Летальных исходов не было. У 162 (92,6%) пациентов достигли идеального косметического результата. У 157 (89,7%) использовали 1 фиксатор, у 17 (9,7%) – 2 фиксатора, у 1 (0,6%) – 3. Количество необходимых фиксаторов определяли на операционном столе в зависимости от результатов коррекции после установки первого фиксатора. Средняя продолжительность операции составляла 52 мин (диапазон от 30 до 104 мин). Средняя продолжительность пребывания в стационаре после хирургического вмешательства составляла 8 дней (от 5 до 11 дней). Плевральный дренаж оставляли на одни сутки только после повторных операций на фоне рецидивов деформации. На следующий день после операции всем пациентам выполняли рентгенографию легких в прямой проекции стоя. У 24 (13,7%) определяли наличие пневмоторакса, но только четверым (2,3%) потребовалось выполнение плевральной пункции с установкой дренажа по Бюлау. У 8 (4,6%) определяли гемоторакс с последующей плевральной пункцией. Другие послеоперационные осложнения включали пневмонию – у 3 (1,7%) пациентов, плевральный выпот – у 2 (1,2%), эмпиему – у 1 (0,6%) пациента, серому – у 1 (0,6%) и глубокую инфекцию – у 1 (0,6%). Один пациент (0,6%) перенес повторную операцию из-за вывиха фиксатора. В настоящее время фиксаторы были удалены у 56 (32%) пациентов, и их конечные результаты были хорошие во время выписки и при обычном наблюдении через 1 месяц. К сожалению, у нас пока нет никаких долгосрочных данных наблюдения за пациентами после удаления фиксатора. Результат коррекции ВДГК представлен на рисунке 3.

Обсуждение

В 1998 г. Nuss и его коллеги представили минимально инвазивную альтернативу стандартной открытой методике

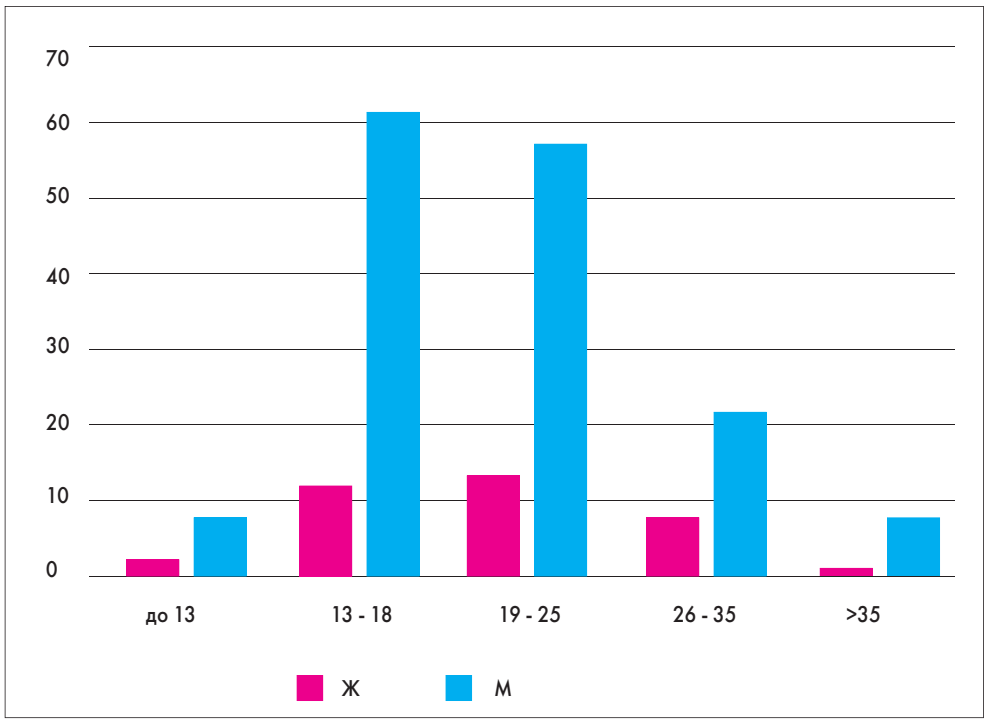
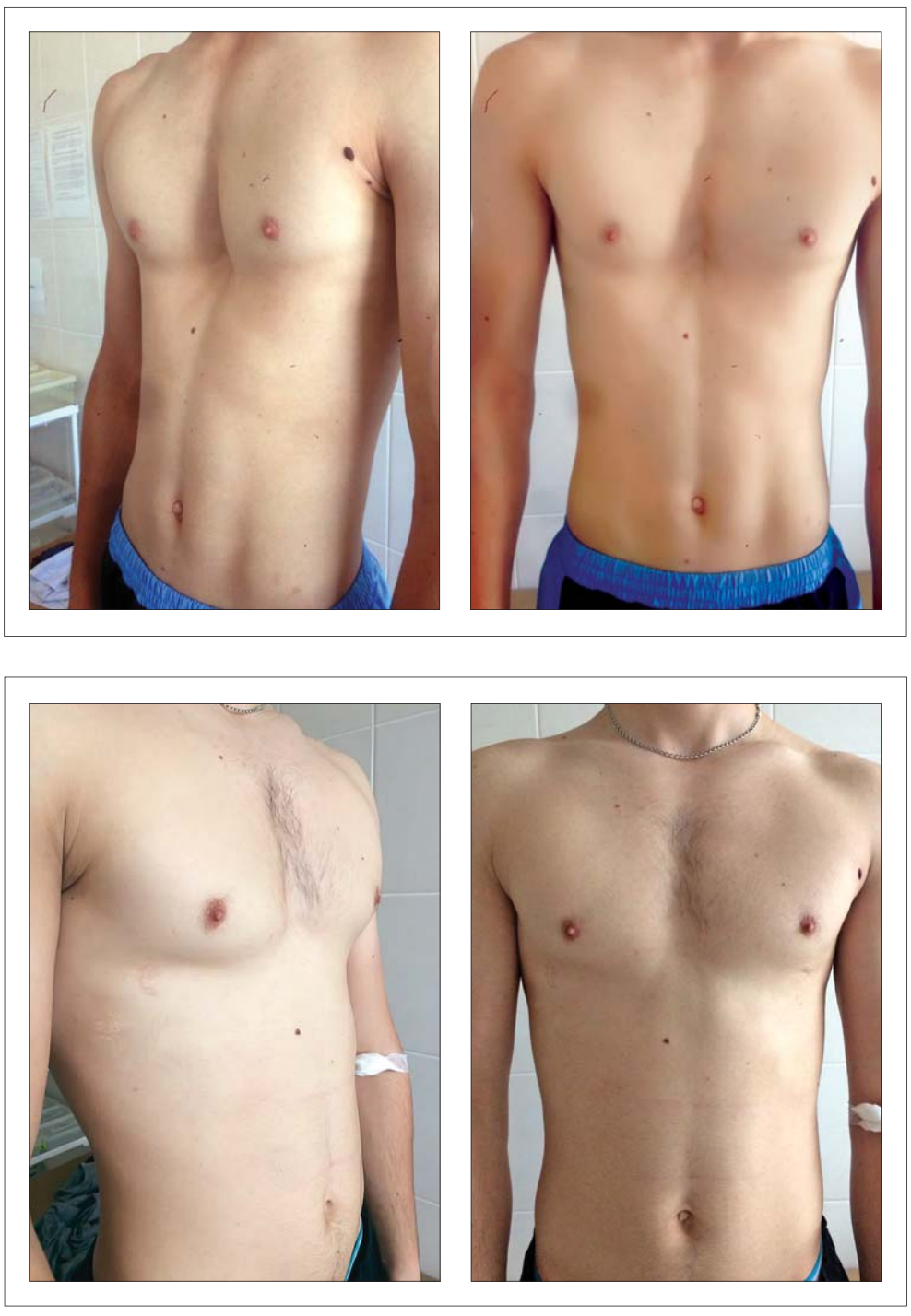


Рис. 1. Распределение пациентов по полу и возрасту

Рис. 2. Пациенты с ВДГК



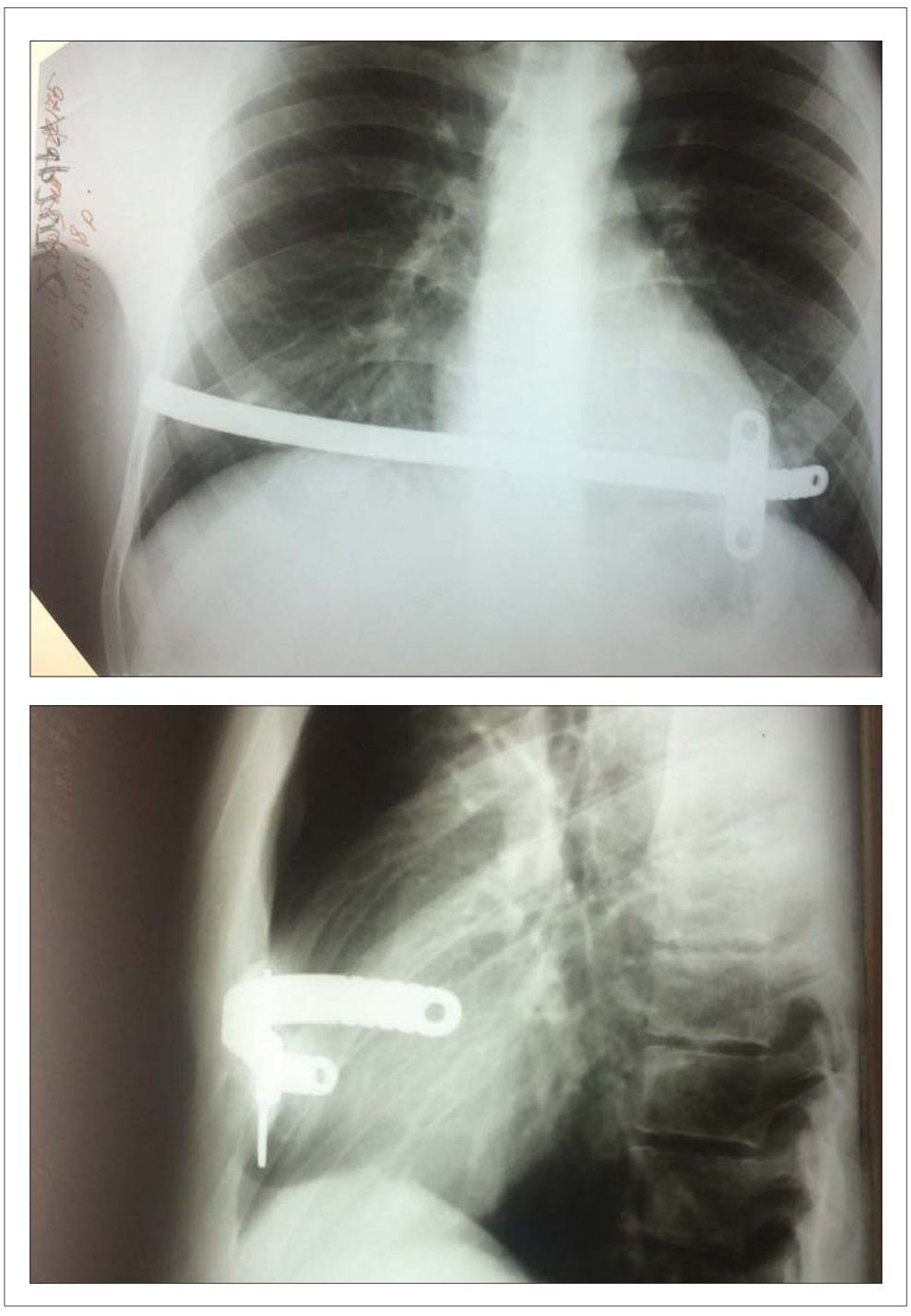


Рис. 3. Фото в различных проекциях и рентгенограммы пациентов до и после хирургического вмешательства

Равича для коррекции ВДГК. Обоснованием было то, что отпала необходимость выполнять обширную и радикальную резекцию реберных хрящей, так как вывести грудину в правильное положение оказалось достаточно просто.

Преимущества этого минимально инвазивного метода очевидны:

1. Отсутствие большого разреза на передней грудной стенке, нет необходимости отслаивать грудные мышечные лоскуты и резецировать хрящевые части ребер и/или выполнять стернальную остеотомию.
2. Короткое время операции, минимальная кровопотеря и ранний возврат к полной активности.
3. Быстрое восстановление силы грудных мышц, расширение объема грудной клетки, сохранение ее гибкости и эластичности.
4. Отличный долгосрочный косметический результат у детей.

Включение торакоскопической навигации и небольших, но важных модификаций в изначально описанную методику сделало эту операцию очень эффективной и безопасной. С тех пор было опубликовано множество исследований, подтверждающих эффективность данного метода у детей и подростков. Большинство из них невелики по количеству пациентов, однако некоторые базируются на большом опыте. Неуклонно растет количество прооперированных пациентов, а также хирургов, владеющих данным методом, и на сегодняшний день операция по Нассу у детей и подростков считается золотым стандартом для оперативного лечения ВДГК. Что касается взрослых пациентов, то лечение у них ВДГК с помощью указанной методики является спорным. Открытую методику, описанную Равичем, использовали десятилетиями и до сих пор применяют во множестве клиник.

В 90% опубликованных работ показанием к хирургической коррекции ВДГК служило наличие жалоб пациента на косметический дефект относительно аномальной формы передней стенки грудной клетки. В нескольких статьях было опубликовано, что после коррекции ВДГК значительно улучшалось качество жизни пациентов.

При коррекции деформации методом Равича необходимо выполнить длинный вертикальный или горизонтальный разрез в части передней грудной стенки, резекцию реберных хрящей, которые часто приводили к окостенению нового хряща и формированию жесткой передней стенки грудной клетки. В большинстве случаев была необходима установка металлического стержня для фиксации в правильном положении. В результате формировалась плоская форма грудной клетки.

Вакуумный колокол – консервативный метод лечения ВДГК, при котором пациент носит вакуумную присоску на протяжении 1-8 ч в сутки в течение 12-36 месяцев. Обычно такой метод достаточно эффективен у детей до 10 лет, менее успешен – у подростков и взрослых пациентов. Однако полностью устранить деформацию с помощью вакуумного колокола не представлялось возможным.

Физические возможности пациентов после выполнения хирургического вмешательства по Нассу значимо возрастали. M. Lesbo и соавт. в своих исследованиях показали, что до операции сердечная деятельность у пациентов с ВДГК была на 80% от возрастной нормы, а через 3 года после коррекции показатели сердечной и легочной деятельности находились в пределах нормы.

U. Gurkan и соавт. отметили, что после устранения сдавления правого желудочка сердца его функциональные показатели значительно улучшались и находились в пределах нормы. Также после операции устранялась дисфункция движения стенки грудной клетки, увеличивался объем груди и нормализовался сам акт дыхания. Поэтому считается важным скорректировать форму грудной клетки как можно ближе к нормальной анатомии, чтобы получить наилучший косметический результат для пациента, а также максимально повысить его физическую работоспособность. Все это возможно с помощью процедуры Насса.

Оптимальный возраст для ее выполнения все еще является поводом для обсуждений. Когда Насс опубликовал свою первую статью, средний возраст пациентов составлял 6 лет и ни один из пациентов не был старше 15 лет. Сегодня же средний возраст составляет 14 лет, все больше авторов считают оптимальным период, когда начинается половое созревание. Однако все они сходятся в том, что тяжелые ВДГК необходимо корректировать и в более раннем возрасте. Корейский исследователь H. Park и соавт., проанализировав материалы 1571 хирургического вмешательства, рекомендовали коррекцию в возрасте до 5 лет, даже несмотря на возможные рецидивы деформации после удаления фиксатора до наступления половой зрелости.

Мы в свою очередь считаем оптимальным возрастом для операции 13-16 лет. Обоснованием для этого является тот факт, что изменения со стороны сердца и легких в этом возрасте обратимы, и фиксатор находится вплоть до окончания роста, что сводит возможность рецидива деформации фактически к нулю. У девочек в этом периоде начинает формировать грудь, это дает возможность сделать разрез в подгрудной складке и тем самым максимально скрыть послеоперационный рубец.

Послеоперационный болевой синдром часто описывали как основную проблему в процедуре Насса. С этой целью мы рекомендовали пациентам в течение 4 дней после операции принимать наркотические аналгетики с последующим переходом на ненаркотические. После выписки из стационара пациенты принимали обезболивающие препараты на протяжении 2-6 недель.

Вывод

Операция по Нассу – золотой стандарт в лечении ВДГК, поскольку обеспечивает хороший косметический результат лечения, способствует улучшению сердечной и дыхательной функции, устраняет дисфункцию передней стенки грудной клетки в акте дыхания.

Дезлоратадин – обоснованность выбора в педиатрической практике для лечения аллергопатологии

Сегодня аллергическими заболеваниями (АЗ) страдает примерно 40% населения планеты, из них 1/4 составляют дети. Различные эпидемиологические исследования свидетельствуют о высокой распространенности прежде всего таких нозологий, как бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР), атопический дерматит (АД), крапивница и пищевая аллергия (ПА). Открытым остается вопрос не только о возможностях предотвращения развития этих состояний, но и их адекватной терапии, что определяет качество жизни больных и препятствует развитию осложнений. Особую проблему представляет лечение пациентов педиатрического профиля, поскольку оно должно сочетаться с максимальным профилем безопасности лекарственных средств (ЛС) и их своевременным назначением, что в детском возрасте минимизирует риск расширения спектра аллергенов и прогрессирования заболевания в дальнейшем.

Аллергический ринит

В структуре аллергопатологии лидирующие позиции занимает АР, который диагностируется приблизительно у 40% детей. В основе АР лежит IgE-опосредованный процесс, возникающий под влиянием сенсибилизирующего фактора и приводящий к высвобождению гистамина и других медиаторов из тучных клеток в слизистой оболочке носа. АР может манифестировать в различном возрасте, в зависимости от вида провоцирующего аллергена. Так, сенсибилизация, как правило, возникает у детей старше 2 лет, однако в последние годы участились случаи АР у детей более младшего возраста.

Чаще всего АР проявляется в раннем детстве в виде классических симптомов: чихания, ринореи, заложенности носа, зуда. Вследствие постназального затекания слизи и раздражения кашлевых рецепторов АР может сопровождаться кашлем. У таких больных он уменьшается или исчезает после элиминации причинного аллергена и/или применения H_1-антигистаминных препаратов (АГП).

Именно АГП составляют основу лекарственной терапии АР у детей, некоторые из них (в частности, дезлоратадин) показаны уже с 6-месячного возраста.

! Согласно последним рекомендациям ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – АР и его влияние на БА) для лечения АР не рекомендуются АГП 1-го поколения в связи с их выраженными седативными и антихолинергическими эффектами.

Важным параметром современных АГП, в частности дезлоратадина, является благоприятный фармакокинетический профиль, что обеспечивает не только безопасность и удобство применения, но и практически полное отсутствие взаимодействия с другими лекарственными средствами. Последнее является чрезвычайно важным в лечении тяжелых форм аллергии, когда, например, для устранения выраженных назальных симптомов пациенту дополнительно назначают топические кортикостероиды.

Учитывая невероятно частую ассоциацию АР с БА, важно отметить, что у пациентов с легкой персистирующей БА и АР применение АГП в рекомендуемых производителем дозах способно не только облегчить симптомы АР, но и значительно улучшить течение БА. Существуют данные, что назначение АГП 2-го поколения пациентам с АР препятствует дебюту БА.

Бронхиальная астма

Как известно, БА – гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническими воспалительными процессами дыхательных путей и наличием респираторных симптомов в виде хрипов, одышки, ощущения сдавленности в груди и кашля, которые являются вариабельными во времени и интенсивности, а также сопровождаются обратимым ограничением воздушного потока. Кроме вышеупомянутых классических симптомов БА у детей раннего возраста ее проявлениями могут быть одышка в состоянии покоя, отказ от кормления, переход в сидячее положение, возбужденное состояние или прерывистая речь в виде отдельных звуков или слов.

Это хроническое респираторное заболевание встречается среди 1-18% населения различных стран, а в Украине этот показатель составляет 5-22%. Патогенетические механизмы развития БА у детей и взрослых схожи. Запуск каскада аллергической реакции с высвобождением различных медиаторов воспаления приводит к клеточной инфильтрации воздушных путей, отеку, гиперсекреции слизи, сокращению гладкомышечных структур, эпителиальной десквамации и дальнейшему ремоделированию дыхательных путей. Важным аспектом является наследственная предрасположенность к БА: в случае болезни одного из родителей риск развития БА у ребенка равен 31-59%, а при наличии патологии у обоих родителей – 70-82%.

В терапии БА, как и других АЗ, первостепенными задачами остаются идентификация и устранение триггерных факторов.

Общие подходы к ведению больных БА по-прежнему базируются на ступенчатой терапии, при этом переход от одной ступени ко второй необходимо рассматривать при отсутствии ответа на лечение на протяжении 1-3 месяцев (Рекомендации GINA). И наоборот – обратный шаг может быть сделан при достижении контроля менее чем за 3 месяца.

Роль АГП в лечении БА остается огромной, поскольку гиперчувствительность дыхательных путей к гистамину является одной из характеристик заболевания. В начале и в конце ответа на вдыхаемые аллергены у больных наблюдается повышение концентрации гистамина в плазме крови. В проведенных исследованиях было показано, что АГП повышают порог развития бронхоспазма после стимулирования гистамином, физическими упражнениями, аденозином и, в меньшей степени, аллергенами. АГП способны более эффективно предупреждать развитие ранних и поздних аллергических реакций, кроме БА, вызванной физическими упражнениями. Более того, при персистирующей БА средней тяжести применение АГП дает возможность снижать дозу ингаляционных кортикостероидов, что особенно важно в педиатрической практике.

Атопический дерматит

АД – еще одно распространенное во всех возрастных группах хроническое АЗ. Его регистрируют у 17-24% детской популяции. Именно ранний детский возраст является наиболее частым периодом манифестации АД в виде зуда и различных высыпаний. Для детей первых лет жизни характерны кожные изменения в виде эритемы, микровезикул и папул на лице и разгибательных поверхностях конечностей, а для детей старшего возраста – в виде папул, лихенификаций на симметричных участках тела, преимущественно на сгибательных поверхностях.

Установлено, что в развитии АД важное значение имеет нарушение эпидермального барьера, увеличение сухости и трансэпидермальной потери воды, что создает благоприятные условия для чрескожного поступления аллергенов, последующей ранней сенсибилизации организма и запуска иммунозависимого воспаления кожи на фоне активации Th2-клеток. Несомненно, в этих процессах важную роль играют различные медиаторы воспаления, высвобождающиеся из кератиноцитов и попадающие в общий кровоток. Поэтому наряду с терапией первой линии топическими кортикостероидами и ингибиторами кальциневрина, позволяющими снизить риск развития вторичных кожных инфекций, необходимо применение системных препаратов, в частности АГП 2-го поколения, которые обладают не только противоаллергическим, но и противовоспалительным действием. Они эффективны для устранения как ночного, так и дневного зуда.

Пищевая аллергия

С вышеупомянутыми АЗ часто ассоциируется и ПА, распространенность которой за последние годы заметно увеличилась. Наличие в анамнезе симптомов ПА (довольно полиморфных и неспецифичных) отмечается у примерно 17% детей. Несмотря на то что потенциально аллергенными были признаны приблизительно 170 продуктов, лишь небольшая их часть (куриные яйца, коровье молоко, рыба, морепродукты, арахис, орехи, пшеница, соя) является причиной большинства аллергических реакций.

Поскольку лечение ПА представляет собой непростую проблему, совместными усилиями ряда известных в мире профильных организаций (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; European Academy of Allergy and Clinical Immunology; World Allergy Organization; American College of Allergy, Asthma & Immunology) был разработан протокол «ICON: Food allergy» (International Consensus ON: Food allergy – Международный консенсус по вопросам ПА). Согласно ему ПА может запускаться через IgE или посредством прямого клеточного иммунного ответа. Последний вариант у детей встречается чаще и приводит к возникновению симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта в виде энтероколита, проктоколита и различных энтеропатических синдромов.

В развитии симптомов основную роль играют лейкотриены и гистамин, поэтому для купирования не угрожающих жизни состояний рекомендуются АГП 2-го поколения. Важно отметить, что они могут использоваться не только для снятия общих проявлений ПА легкой и средней тяжести, но и для комплексного лечения анафилаксии в сочетании с эпинефрином. При этом АГП необходимо назначать перорально, поскольку их парентеральное введение может усилить гипотонию и ухудшить течение анафилаксии.

Как известно, одно из нередких симптомов ПА – это крапивница, которая также может быть результатом IgE-опосредованной реакции или следствием прямого высвобождения гистамина по не иммунологическому пути. Однако примерно в 50% случаев острая крапивница связана не с IgE-опосредованной, а с прямой дегрануляцией тучных клеток из-за их спонтанной активации или инфекции, что чаще наблюдается у детей. Ключевым проявлением указанной патологии является появление волдырей или ангиоотеков. Более чем у половины детей с острой крапивницей диагностируются другие АЗ, в частности АР, БА, АД, лекарственная аллергия.

! Независимо от причины крапивницы основное медикаментозное лечение должно быть направлено на предупреждение дегрануляции тучных клеток или воздействие на медиаторы аллергической реакции, с чем снова-таки успешно и безопасно справляются неседативные АГП 2-го поколения, которые и являются первой линией терапии.

Вопрос о переходе на вторую линию терапии у детей решается индивидуально и представляет собой увеличение дозы АГП в 2-4 раза. Дополнительное назначение к АГП омализумаба – третья линия. В случае тяжелого течения крапивницы, при распространенном уртикарном поражении, а также для купирования острых проявлений

крапивницы на любой ступени терапии коротким курсом могут использоваться системные стероиды.

АГП в лечении крапивницы считаются наиболее эффективными при их регулярном применении.

Что же касается использования АГП для профилактики крапивницы, существуют данные, что с этой целью у пациентов с физической крапивницей также могут использоваться АГП, при этом иногда для лечения требуется повышение рекомендуемой дозы в 4 раза.

О проблеме выбора АГП

Роль АГП в терапии АЗ невозможно переоценить. Гистамин потенцирует развитие зуда, характерного для многих аллергических реакций; является провокатором спазма гладких мышц, в том числе бронхов; представляет собой важное звено в развитии отека за счет повышения проницаемости сосудов, что усугубляет обструкцию бронхов и гиперсекреции слизи, главным образом слизистой носа; стимулирует гладкие мышцы кишечника, что проявляется в виде диареи и часто наблюдается при анафилактических реакциях. Поэтому АГП позволяют эффективно устранить ряд клинических симптомов, характерных большинству АЗ.

В настоящее время выделяют 1-е и 2-е поколения АГП, а также активные метаболиты 2-го поколения, которые не участвуют в метаболизме печени (например, дезлоратадин). АГП 1-го поколения практически не применяются из-за их высокой липофильности, способности легко проникать через гематоэнцефалический барьер и вызывать блокаду H_1- и М-рецепторов центральной нервной системы.

! Препаратами выбора и терапией первой линии большинства АЗ у детей остаются АГП 2-го поколения, особенно их метаболиты, которые имеют не только высокую эффективность, но и благоприятный профиль безопасности.

Одним из представителей активных метаболитов АГП 2-го поколения является оригинальный препарат дезлоратадина Эриус® производства компании Bayer (Германия). Дезлоратадин – наиболее изученное и безопасное ЛС с солидным опытом применения в большинстве стран мира.

Его высокая эффективность была доказана в ряде крупных европейских исследований у более чем 54 тыс пациентов в отношении: купирования назальных симптомов АР у детей (Rosario N. et al., 2005; Tassinari P. et al., 2009) при уменьшении выраженности проявлений сезонного АР уже после первого использования в дозе 5 мг (Berger W.E. et al., 2002); симптомов крапивницы, трудно поддающейся лечению, с возможностью повышения дозы в 4 раза (Staevska M. et al., 2010), а также холодовой (Siebenhaar F. et al., 2009), хронической спонтанной (Guillen Aguinaga S. et al., 2016) и идиопатической крапивницы (Grob J.J. et al., 2009). Необходимо помнить о преимуществах дезлоратадина у больных с сочетанной аллергопатологией, например АР и БА, что позволяет не только улучшить симптомы АР, но и перейти на более низкие дозы бронхолитиков (Baena Cagnani C.E., 2002).

При этом в ряде исследований было продемонстрировано, что дезлоратадин (Эриус®) хорошо переносится пациентами, а частота его побочных эффектов сравнима или ниже, чем таковая у плацебо (Raif S. et al., 2001; Bachert C. et al., 2002; Berger W.E. et al., 2002; Filho N. et al., 2004), в том числе у детей различных возрастных групп (Bloom M. et al., 2004; Rossi G.A. et al., 2005; Prenner B. et al., 2006; Gupta S. et al., 2007). Так, среди наиболее частых проявлений названы повышенная утомляемость (1,2%), сухость во рту (0,8%) и головная боль (0,6%).

Среди других АГП 2-го поколения дезлоратадин имеет наивысшую степень сродства с H_1-рецепторами. Дезлоратадин характеризуется быстрым наступлением действия, длительным периодом полувыведения (около 27 ч) и отсутствием взаимодействия с другими ЛС и пищей.

Эриус® – лучшее решение для применения у детей, поскольку помимо таблетированной он имеет форму сиропа (1 мл содержит 0,5 мг дезлоратадина) и может назначаться детям уже с 6-месячного возраста, а частота приема 1 р./день позволяет достичь хорошего комплаенса. Рекомендованные дозы лечения у детей с 6 до 11 мес составляют 2 мл; с 1 года до 5 лет – 2,5 мл; с 6 до 11 лет – 5 мл. У пациентов старше 12 лет рациональным является как прием 10 мл сиропа (эквивалентно 5 мг дезлоратадина), так и препарата в таблетированной форме, содержащей 5 мг дезлоратадина, 1 раз в сутки.

Таким образом, аллергопатология у детей – достаточно частое явление, а нередкое сочетание сразу нескольких нозологий требует назначения большого количества ЛС. Активные метаболиты АГП 2-го поколения позволяют надежно устранить основные аллергические симптомы практически всех АЗ, влияя на их общий патогенетический механизм – высвобождение гистамина. В Украине и за рубежом отлично зарекомендовал себя оригинальный препарат Эриус® (дезлоратадин), который уже давно доказал свою эффективность и безопасность не только в многочисленных исследованиях, но и в клинической практике.

Подготовила ***Татьяна Радионова***

M. Humenberger, A. Horner, A. Labek и др., Австрия

Приверженность пациентов к ингаляционной терапии и ее влияние на течение хронического обструктивного заболевания легких

Распространенность хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) стремительно растет во всем мире, и в то же время оно остается недостаточно диагностируемым. Необходимо помнить, что ХОЗЛ является предотвратимой и поддающейся лечению патологией. Хорошо известны принципы терапии ХОЗЛ, которые включают предупреждение прогрессирования заболевания, способствование улучшению качества жизни пациентов и уменьшению количества обострений. В одном из исследований 2018 года, проведенном группой австрийских ученых Магдаленой Хуменбергер (Magdalena Humenberger), Андреасом Хорнером (Andreas Horner) и Анной Лабек (Anna Labek) с коллегами, была оценена связь между приверженностью к ингаляционной терапии ХОЗЛ, его стадией и обострениями.

ХОЗЛ представляет собой серьезную проблему на протяжении последних десятилетий и, вероятно, останется сложным вопросом медицины в XXI веке.

Ключевыми моментами снижения смертности среди пациентов с ХОЗЛ, уменьшения экономических и клинических расходов, а также улучшения качества жизни больных являются предотвращение прогрессирования заболевания, снижение частоты его обострений и коррекция сопутствующих заболеваний. Существенную роль в достижении целей лечения играет приверженность к ингаляционной терапии. Поэтому крайне важно повышать осведомленность пациентов и врачей в этом вопросе.

На сегодняшний день имеется недостаточно данных о приверженности больных к лечению и о факторах, влияющих на нее. Метаанализ, длившийся более чем 50 лет и изучавший приверженность пациентов к терапии, показал связь между комплаенсом, социальными и эмоциональными факторами. В исследовании Balkrishnan и соавт., которое включало и больных ХОЗЛ, продемонстрировано, что число госпитализаций и посещений врачей было ниже среди пациентов, придерживающихся назначенной терапевтической схемы.

Отсутствие комплаенса является огромной проблемой терапии в целом. Более того, приверженность больных ХОЗЛ на общем фоне особенно низкая, а данные отсутствия у них комплаенса варьируют от 50 до 80%.

У пациентов с ХОЗЛ несоблюдение режима ингаляционной терапии вызвано несколькими факторами, что находит свое отражение как в высоком уровне смертности и заболеваемости, так и в необходимости госпитализации больных, а также ведет к снижению качества жизни. Так, клинические и экономические последствия отсутствия приверженности к терапии не являются клинически и экономически ни абсолютно очевидными, ни до конца изученными, однако зависимость между несоблюдением режима лечения и растущими расходами на здравоохранение однозначно существует.

Целью проведенного ретроспективного анализа данных стало определение взаимосвязи между стадией ХОЗЛ и приверженностью к лечению, а также между приверженностью и обострениями ХОЗЛ. Было высказано предположение, что более высокая приверженность к терапии ассоциируется с меньшим количеством обострений ХОЗЛ, ведущих к госпитализации.

Методы

Показателем первичного исхода в данном ретроспективном анализе было определение характеристик когорты жителей Верхней Австрии, страдающих ХОЗЛ, на основе степени приверженности к ингаляционной терапии и ее связи со спирометрически детерминированной стадией ХОЗЛ. Кроме того, приверженность изучена как фактор риска обострения ХОЗЛ и описаны дополнительные аспекты, влияющие на степень приверженности.

Проанализированы данные о пациентах, госпитализированных в 2012 г. в пульмонологическое отделение больницы третичного уровня Верхней Австрии с обострениями ХОЗЛ и выписанных с дальнейшими рекомендациями по использованию ингаляционных препаратов. Следующий осмотр проводился через 24 месяца. Пациенты, умершие в течение первых 6 мес исследования, были исключены из него ввиду непродолжительного периода наблюдения. Однако умершие в дальнейшем во время проведения анализа были в него включены. Следовательно, период наблюдения этих пациентов был короче, но предполагалось, что эти люди продолжали бы лечение с той же приверженностью, что и до смерти.

Критериями включения в исследование были возраст >40 лет, установленный диагноз ХОЗЛ [спирометрический класс I-IV согласно GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases – Глобальная инициатива по хроническому обструктивному заболеванию легких)], основанный на данных спирометрии (соотношение объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) после пробы с бронхолитиком <70%), а также наличие назначенной постоянной ингаляционной терапии с учетом риска (A-D), что было предложено в докладе GOLD 2011 года.

Были пересмотрены истории болезней всех пациентов, выписанных в 2012 г., на предмет наличия диагноза с шифром 44.0-44.9 по МКБ-10 при выписке из больницы. Диагноз и стадия ХОЗЛ верифицированы по данным последней спирографии 2012 года. В исследование были включены пациенты со спирографическими признаками частично обратимой обструкции после пробы с бронхолитиком. Однако таковые с полностью обратимой обструкцией (ΔFEV_1 >12% или >0,2 л) исключались.

На протяжении 24-месячного периода наблюдения приверженность к ингаляционной терапии оценивалась по количеству полученных пациентом назначенных ингаляторов и классифицирована следующим образом: полная приверженность (>80%), частичная (50-80%) и низкая (<50%). Таким образом, 80% – часто используемый порог для дифференциации приверженности к лечению (полной или низкой). В данном исследовании участники были разделены на три категории приверженности с целью получения более точных результатов в группе низкого комплаенса (подразделена на частичный и низкий комплаенс).

Дополнительно приверженность рассмотрена в виде среднего индекса использования препарата (MPR – medication possession ratio) и описана с учетом пола, $ОФВ_1$ (выраженного в % от величины должного показателя), статуса курения и назначенной ингаляционной терапии. MPR рассчитывался как соотношение количества месяцев индивидуальной приверженности ко всему периоду наблюдения для отдельных обследуемых.

В качестве постоянной ингаляционной терапии пациенты ежемесячно получали рецепты для каждого доставочного устройства, что считалось признаком полной приверженности к лечению. Поэтому необходимые данные в полном объеме были предоставлены медицинской страховой компанией Верхней Австрии (OÖGKK).

Контролируемость ХОЗЛ оценивали исходя из количества тяжелых обострений за год, требующих госпитализации. Также учитывались другие факторы (возраст, пол, $ОФВ_1$, статус курильщика, приверженность), вероятно влияющих на частоту обострений.

Результаты

Среди 592 пациентов, госпитализированных с ХОЗЛ и выписанных в 2012 г. с рекомендациями относительно дальнейшей ингаляционной терапии, в базе данных медицинской страховой компании OÖGKK полные сведения были доступны в 476 случаях. В течение 6 мес после выписки зафиксировано 54 летальных исхода, а 65 больным вовсе не было назначено постоянное ингаляционное лечение, в связи с чем они в дальнейшем не учитывались.

Таблица. **Характеристики пациентов в зависимости от степени их приверженности к терапии (n=357)**

	Полная (>80%)	Частичная (50-80%)	Низкая (<50%)	Общий показатель	p
n (%)	120 (33,6)	85 (23,8)	152 (42,6)	357	
Пол, n (%) Женщины Мужчины	 42 (34,4) 78 (33,2)	 27 (22,1) 58 (24,7)	 53 (43,5) 99 (42,1)	 122 235	0,865
Средний возраст, лет (σ)	67,0 (9,2)	66,7 (9,9)	66,0 (11,5)	66,5 (10,4)	0,920
Средний $ОФВ_1$% должн. (σ)	49,2 (17,6)	56,0 (18,3)	59,2 (18,2)	55,0 (18,5)	< 0,001
Статус курильщика, n (%) Продолжает курить Бывший курильщик Никогда не курил Данные отсутствуют	 33 (27,5) 81 (67,5) 3 (2,5) 3 (2,5)	 31 (36,5) 48 (56,5) 3 (3,5) 3 (3,5)	 62 (40,8) 76 (50,0) 8 (5,3) 6 (3,9)	 126 (35,3) 205 (57,4) 14 (3,9) 12 (3,4)	0,081

Примечание: σ – стандартное отклонение.

В выборке 357 пациентов мужчины составили 65,8%, женщины – 34,2%, средний возраст – 66,5 года, а средний показатель $ОФВ_1$ – 55,0% должной величины. У 55% больных установлена ХОЗЛ спирометрического класса I-II по GOLD, а у 45% – ХОЗЛ спирометрического класса III-IV. Продолжали курить 35,3% больных, 57,4% были бывшими курильщиками и только 3,9% никогда не курили. На момент выписки 77,0% больных рекомендована тройная ингаляционная терапия: антихолинергический препарат длительного действия (АХПДД) + β-агонист длительного действия (БАДД) + ингаляционный кортикостероид (ИКС). 74,2% обследуемых получили дополнительный рецепт на антихолинергический препарат короткого действия (АХПКД) и/или БАДД в качестве ингаляционной терапии по требованию. На длительной кислородной терапии пребывали 17% всех исследуемых. Значимых отличий между мужчинами и женщинами в отношении возраста, $ОФВ_1$, статуса курения или пребывания на длительной оксигенотерапии не наблюдалось. При этом тройную ингаляционную терапию получали в основном мужчины (83,0 vs 65,6%; p<0,001).

Из 357 пациентов полную приверженность к терапии продемонстрировали 33,6% (33,2% – среди мужчин, 34,4% – среди женщин), средний возраст которых составил 67,0 года, а средний $ОФВ_1$ – 49,2%. $ОФВ_1$ был значительно ниже у лиц, у которых наблюдалась полная приверженность, чем у тех, у кого она была низкой (49,2 vs 59,2% соответственно; p<0,001). Другие характеристики пациентов в зависимости от степени их приверженности к лечению приведены в таблице.

Среди 357 пациентов полная приверженность отмечалась у 44,9% участников спирометрического класса IV по GOLD и только у 19,4% – спирометрического класса I (рис.).

Приверженность пациентов к лечению описывалась с помощью MPR, общее среднее значение которого составило 0,565. Таким образом, в течение всего периода наблюдения больные были привержены к терапии в среднем на протяжении 56,5% месяцев.

У пациентов мужского пола показатели MPR были несколько выше, чем у женщин (0,568 vs 0,558 соответственно: p=0,883). MPR у больных спирометрических классов I-IV по GOLD составил, соответственно, 0,486; 0,534; 0,609 и 0,755. Эти различия показали статистическую значимость (p=0,002). У больных, бросивших курить, средние значения MPR (0,610) были выше, чем у продолжавших курить (0,510) и тех, кто никогда не курил (0,464) (p=0,021). Пациенты, получавшие тройную ингаляционную терапию (БАДД + АХПДД + ИКС), не были статистически значимо более привержены к лечению, чем больные, использовавшие другие режимы лечения (0,584 vs 0,499 соответственно; p=0,089).

На IV стадии ХОЗЛ по GOLD риск обострений, ведущих к госпитализации, был в 10 раз выше, чем на I стадии. В одномерном и многомерном статистических анализах обнаружена обратная связь между приверженностью к терапии и частотой развития обострений, приводящих к госпитализации. Так, у больных с низкой приверженностью к лечению установлен меньший риск возникновения обострений.

Обсуждение

Проведенный ретроспективный анализ продемонстрировал, что у пациентов с ХОЗЛ, как правило, наблюдается низкая приверженность к ингаляционной терапии. Полная приверженность к ней была отмечена только у 33,6% больных. Факторами, определяющими более высокую приверженность, стали возраст, отказ от курения и серьезные нарушения функции дыхания.

Согласно более ранним исследованиям, приверженность к лечению ХОЗЛ варьирует в пределах от 70 до 90%, однако, как свидетельствует клиническая практика, в действительности она значительно ниже и составляет 10-40%, независимо от правильности и доступности использования доставочного устройства.

В исследовании показано, что приверженность к ингаляционной терапии была выше у пациентов с ХОЗЛ спирометрического класса III-IV по GOLD, а самой высокой – у больных с ХОЗЛ спирометрического класса IV по GOLD. Это может объясняться тем, что на фоне тяжелых форм заболевания и выраженных симптомов пациент в большей степени осознает необходимость применения ингаляционного препарата. Весомым основанием для лучшей приверженности может стать наличие связи между облегчением симптомов и приемом лекарств. И наоборот, отсутствие клинических симптомов может быть неверно истолковано больным и привести к временной приостановке или полному прекращению лечения. Это соответствует результатам предыдущих исследований, где приверженность к терапии была выше у пациентов с более тяжелым течением заболевания.

Одномерный и многофакторный анализы показали, что риск обострений, приводящих к госпитализации, на IV стадии по GOLD более чем в 10 раз выше по сравнению с I стадией. Пациенты с низкой приверженностью имели меньший риск обострений, ведущих к госпитализации.

В ранее проведенной исследовательской работе получены данные, подтверждающие, что улучшение приверженности к терапии ХОЗЛ связано со снижением риска развития обострений и необходимости обращения за медицинской помощью.

Этот парадоксальный результат может быть обусловлен и другими влияющими на него факторами, поскольку такая тенденция была не резко выраженной и статистически незначимой в многомерном анализе по сравнению с одномерным. К тому же у пациентов с низкой приверженностью была установлена ХОЗЛ спирометрического класса I-II по GOLD, что ассоциируется с менее выраженными нарушениями функции легких, вероятно меньшим количеством симптомов и лучшими показателями качества жизни.

Приверженность к лечению у пациентов с ХОЗЛ является комплексной проблемой, на которую могут оказывать влияние сразу несколько факторов. Параметры, связанные с низкой приверженностью больных, включают в себя режим дозирования, наличие побочных эффектов от лекарств, коморбидность, возраст, затраты на лечение, восприятие пациентом своего заболевания, а также различные социальные факторы.

Информируя пациента о возможностях самоуправления своим заболеванием, меняя его неправильные представления, тесно общаясь и принимая решения совместно с пациентом, а также назначая простые терапевтические схемы с невысокой стоимостью препаратов, возможно улучшить приверженность больного к терапии.

Ограничения

В исследование были включены только пациенты, застрахованные медицинской страховой компанией Верхней Австрии (OÖGKK), что было обусловлено административными ограничениями. В связи с этим отсутствуют данные о больных, застрахованных другими компаниями, хотя медицинская страховая компания Верхней Австрии охватывает более 80% всего населения данного региона.

Исследование базируется на интервенционном подходе, поэтому отсутствовала возможность использовать ингаляторы с электронным контролем, а также шкалы приверженности или опросники для ее оценки. Несмотря на то что показатель частоты повторного получения рецепта широко используется в научной литературе, он может не в полной мере отображать применение пациентами с ХОЗЛ ингаляторов с электронным контролем. Кроме того, частота повторного получения рецепта может зависеть от социальной поддержки или когнитивных способностей больных с ХОЗЛ. К сожалению, данные о социальном статусе пациентов отсутствовали. Поскольку приверженность была классифицирована по количеству назначенных ингаляторов, невозможно было оценить правильность приема лекарства.

Выводы

Полная приверженность пациентов к ингаляционной терапии наблюдалась только у примерно трети больных, ранее госпитализированных в связи с обострением ХОЗЛ. Среди пациентов со спирометрически более тяжелой ХОЗЛ приверженность была значительно выше. Необходимо дальнейшее изучение основных причин плохой приверженности, что требует проведения новых исследований.

Таким образом, полная приверженность к ингаляционной терапии при ХОЗЛ достигается у менее чем половины больных (33,6%), что, в свою очередь, влияет на возникновение обострений и ухудшение течения ХОЗЛ. Стоит еще раз отметить, что в данном случае на комплаенс существенно влияет тяжесть состояния пациентов, поскольку среди лиц, которые полностью придерживались рекомендаций врача, были установлены более тяжелые формы ХОЗЛ.

M. Humenberger, A. Horner, A. Labek et al. Adherence to Inhaled Therapy and Its Impact on Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) BMC Pulm Med. 2018;18(163)

Адаптированный перевод с англ. ***Татьяны Радионовой***

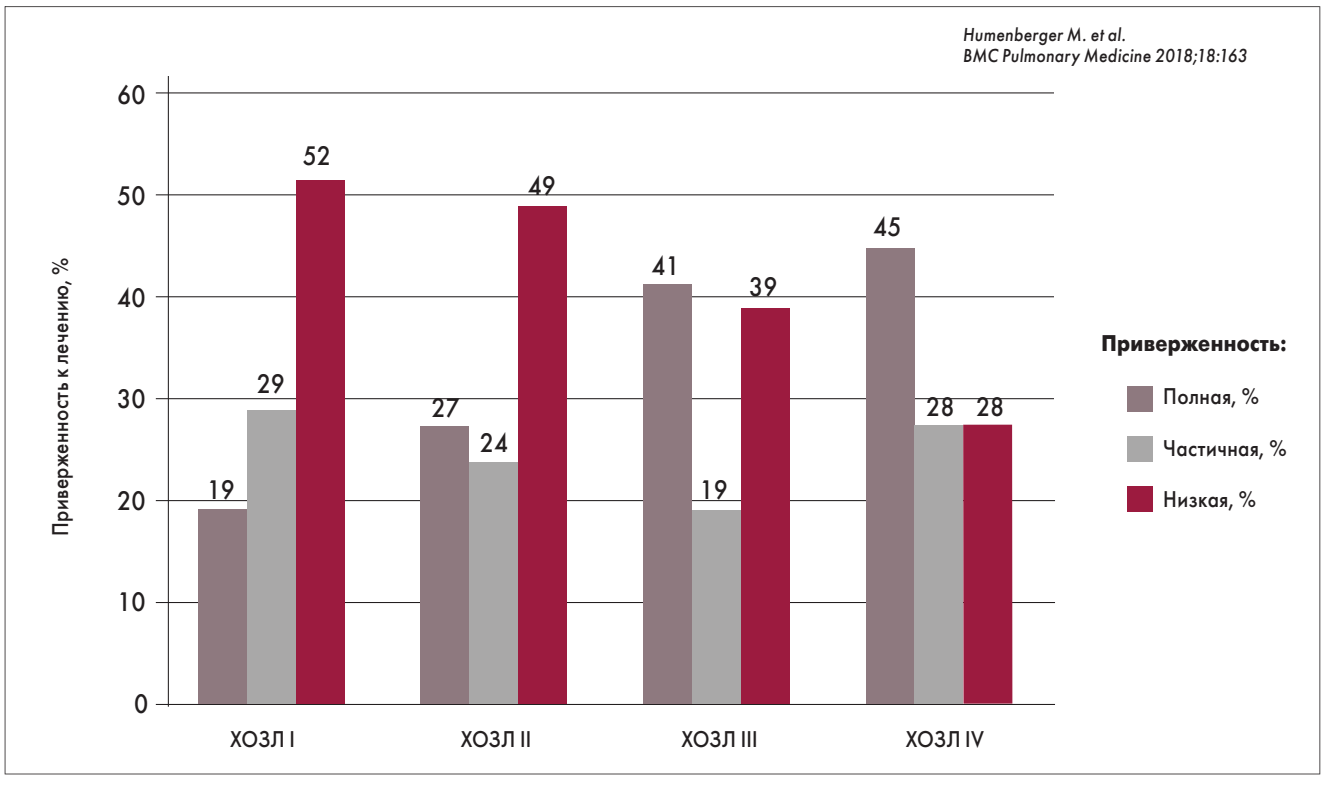


Рис. Приверженность к терапии пациентов с ХОЗЛ в зависимости от ее стадии (n=357)

АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ЗАСОБИ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

ЦЕФОБОЦИД
Цефоперазон

ЦЕФОБОЦИД:
- висока ефективність лікування інфекцій жовчовивідних шляхів та органів черевної порожнини;
- безпечне використання при нирковій патології, особливо в умовах зниження фільтраційної здатності нирок.

ЦЕФОПЕКТАМ:
- виражена дія на штами, чутливі до цефоперазону;
- запобігання деструкції цефоперазону дією β-лактамаз стійких мікроорганізмів;
- синергізм дії (зниження приблизно в 4 рази мінімальних концентрацій, що пригнічують мікроорганізми, в комбінації, порівняно з такими концентраціями для кожного компонента окремо).

ЦЕФОПЕКТАМ
Цефоперазон + Сульбактам

ЦЕФТРАКТАМ
Цефтріаксон + Сульбактам

ЦЕФТРАКТАМ:
- виражена дія на штами, чутливі до цефтріаксону;
- зниження в декілька разів МІК у порівнянні з цефтріаксоном;
- найтриваліший період напіввиведення з усіх відомих цефалоспоринів III покоління.

БХФЗ bcpp

www.bcpp.com.ua

Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
вул. Миру, 17, м.Київ, Україна, 03134
Тел.: (044) 205-41-23, (044) 497-71-40

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЦЕФОБОЦИД. Р.п. МОЗ України № UA/9239/01/01 від 27.04.2018. Склад: 1 флакон містить 1 г цефоперазону. Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Цефалоспорини III покоління. Цефоперазон. Код АТС J01D D12. Показання. Інфекції дихальних шляхів; інфекції сечовивідних шляхів; перитоніт, холецистит та інші інтраабдомінальні інфекції. Спосіб застосування та дози. Дорослі. Звичайна добова доза становить 2-4 г/добу, розподілена на рівні частини, що вводяться кожні 12 годин. Побічні реакції: анафілактичні реакції, лейкопенія, анемія, подовження протромбінового часу, псевдомембранозний коліт. КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЦЕФОПЕКТАМ Р.п. МОЗ України № UA/13412/01/01; UA/13412/01/02 від 20.01.14. Склад: 1 флакон містить: (500 мг цефоперазону + 500 мг сульбактаму) або (1 г цефоперазону + 1 г сульбактаму). Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Цефалоспорини III покоління. Код АТХ J01D D62. Показання. Інфекції дихальних шляхів; перитоніт, холецистит, холангіт; запальні захворювання органів малого тазу. Спосіб застосування та дози. Дорослі. Звичайна доза препарату становить 2-4 г на добу в /в або в /м, в еквівалентно розділених дозах кожні 12 годин. Побічні реакції: лейкопенія, зниження рівня гемоглобіну та /або гематокриту, дефіцит вітаміну К, анафілактичні реакції, кандидамікоз. КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЦЕФТРАКТАМ Р.п. МОЗ України № UA/13736/01/01; UA/13736/01/02 від 10.07.2014. Склад: 1 флакон містить 500 мг цефтріаксону + 250 мг сульбактаму або 1000 мг цефтріаксону + 500 мг сульбактаму. Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Цефалоспорини III покоління. Код АТХ J01D D54. Показання. Інфекції дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції нирок та сечовивідних шляхів; гонорея; профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях. Спосіб застосування та дози. Добова доза для дорослих і дітей віком від 12 років становить 1,5-3 г препарату 1 раз на добу. Дозу 3 г рекомендується вводити у вигляді в /в інфузії. Побічні реакції: діарея, нудота, панкреатит, шлунково-кишкова кровотеча, преципітація кальцієвих солей цефтріаксону у жовчному міхурі, підвищення білірубіну. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для лікарів та медичних установ, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Сучасні можливості підвищення ефективності цефалоспоринів при лікуванні пневмонії

Від дня відкриття пеніциліну минуло менше 100 років, а ми вже не уявляємо медицину без антибіотиків. Завдяки їм покращилися якість і тривалість життя людей, істотно знизилася смертність від інфекційних захворювань. Однак уже через 3 роки промислового виробництва пеніциліну з'явилися перші повідомлення про стійкість до антибіотиків, а в 1953 р. виникла епідемія дизентерії з множинною лікарською резистентністю. Антибіотикорезистентність зростає прискореними темпами: минає лише кілька років між синтезом нових антибіотиків і розвитком нечутливості до них. Це спричиняє зростання захворюваності та смертності, призводить до збільшення економічних витрат і обмежує можливості лікаря у терапії інфекційних захворювань. На вирішенні цього питання зосереджені зусилля мікробіологів, дослідників-клініцистів, а також фахівців у галузі організації охорони здоров'я.

У повсякденній клінічній практиці лікар будь-якого фаху стикається з труднощами лікування інфекційно-запальних захворювань, викликаних полірезистентними штамами мікроорганізмів. Одним із таких захворювань є негоспітальна пневмонія (НП) – значно поширений і потенційно загрозливий для життя стан. Захворюваність на НП у розвинених країнах становить у середньому 10-12%, варіюючи залежно від віку, статі та соціально-економічних умов досліджуваної популяції [1-4]. Це захворювання є основною причиною смерті від інфекційних захворювань у розвинених країнах, і така статистика не змінюється протягом багатьох років [5, 6].

Серед антибіотиків, що застосовуються нині у клінічній практиці для лікування пацієнтів із пневмонією, одну з провідних позицій посідають цефалоспорини. Це пов'язано з багатьма властивостями препаратів цієї групи: широким спектром антимікробної дії, невеликою частотою резистентності мікроорганізмів, стійкістю до дії β-лактамаз багатьох мікроорганізмів, доброю переносимістю, низькою частотою побічних ефектів, простотою дозування та зручністю застосування.

У клінічну практику ці антибіотики впроваджені понад півстоліття тому. «Народження» цефалоспоринів пов'язане з роботами G. Brotzu, якому в 1945 р. вдалося виділити гриб *Cephalosporium acremonium* (нині – *Acremonium chrysogenum*), що проявляв виражену антибактеріальну активність проти грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів. Надалі робочими групами H. Florey і E.P. Abraham від 1955 по 1962 рік з продуктів обміну *C. acremonium* була виділена бактерицидна субстанція – цефалоспорин С. Вона стала первинною речовиною для отримання 7-аміноцефалоспоринової кислоти – структурної основи цефалоспоринів. Антибактеріальна активність препаратів цієї групи, як і інших β-лактамів, зумовлена гальмуванням синтезу пептидоглікану – структурної основи мікробної клітини [7].

На початку 1980-х років у клінічну практику були введені цефалоспорини III покоління, які зарекомендували себе як потужні антибактеріальні препарати в лікуванні багатьох тяжких інфекцій.

Відповідно до чинного сьогодні в Україні «Уніфікованого протоколу надання медичної допомоги дорослим хворим на негоспітальну пневмонію», цефалоспорини для парентерального введення є препаратами вибору для лікування пацієнтів з НП III та IV групи, що представлено в таблиці.

Ефективність зазначених препаратів є життєво необхідною, оскільки пацієнти, яким вони емпірично призначаються, мають середньотяжкий і тяжкий перебіг захворювання і, відповідно, гірший прогноз. У такому разі питання антибіотикорезистентності постає особливо гостро.

Деякі дослідники повідомляють про зниження чутливості мікроорганізмів до цефалоспоринів III покоління. Так, Lee та співавт. у своєму епідеміологічному дослідженні показали значне зростання антибіотикорезистентності до цефалоспоринів серед грамнегативних бактерій, зокрема *Escherichia coli* та *Klebsiella pneumoniae*, у 2009 р. порівняно з 2005 р. (10,6 проти 4,3% відповідно), що підтверджують дані Park і співавт. (10,2% у 2010 р. проти 1,2% у 2005 р.) [9, 10].

Стійкість до цефалоспоринів формується за рахунок продукції мікробними клітинами β-лактамаз. Сьогодні відомо понад 300 різновидів цих ферментів, найбільшу загрозу з яких становлять β-лактамази розширеного спектра (БЛРС), що руйнують майже всі цефалоспорини. З метою подолання стійкості мікроорганізмів запропоновано комбінувати антибіотики зі специфічними інгібіторами β-лактамаз [7].

Одним з інгібіторів β-лактамаз є сульбактам (рис.). Сульбактам має власну антибактеріальну активність, переважно проти *Acinetobacter spp.*, частини роду *Bacteroides*, а також *Neisseria gonorrhoeae* [14, 15]. Як і інші інгібітори β-лактамаз, він проникає у бактеріальну клітину та викликає інактивацію ферментів бактерій шляхом утворення незворотного зв'язку з β-лактамазами. Це призводить до ацетилювання і подальшого гідролізу утвореного комплексу, дозволяючи антибіотику досягти своєї мішені в бактеріальній клітині [13]. Сульбактам інгібує переважно хромосомальні β-лактамази класів A, C та частково D. Він пригнічує ферменти грамнегативних бактерій – *K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *M. catarrhalis*, *Bacteroides fragilis*, *E. coli*, а також інгібує β-лактамази *S. aureus* [15]. Сульбактам проявляє вищу стійкість до зміни pH розчину, що означає вищу здатність проникати у тканини при інфекційному процесі, під час якого відбуваються значні зміни кислотності середовища [16].

Перевага комбінації цефалоспоринів з сульбактамом полягає в розширенні антимікробного спектра за рахунок грамнегативних бактерій і додатковій активності проти госпітальних штамів *Acinetobacter* (44%) та анаеробів, зокрема *B. fragilis* (90-100%) [11].

У дослідженні Ronald N. Jones та співавт. додавання сульбактаму до цефоперазону сприяло розширенню спектра антимікробної активності in vitro, головним чином серед *Enterobacteriaceae* і *Bacteroides*.

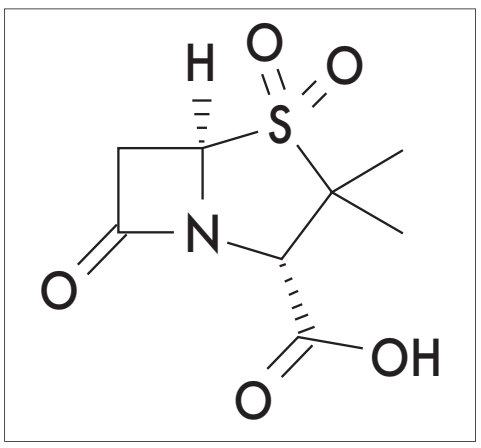


Рис. Хімічна структура молекули сульбактаму

Концентрація сульбактаму 2,0 мкг/мл робила чутливими 22 з 63 резистентних до цефоперазону (мінімальна інгібуюча концентрація – МІК – 64 мкг/мл) штамів *E. coli* [12].

Подібні результати були отримані H.M. Wexler та співавт. За їх даними, сульбактам як монопрепарат був активний проти 87-90% грамнегативних анаеробів (МІК 32 мкг/мл). Комбінація сульбактам/цефаперазон була ефективна проти представників майже усієї групи *B. fragilis* та *Fusobacterium spp.*, тоді як цефоперазон як монотерапія не проявляв такої активності [17].

Козлов і співавт. у своєму дослідженні оцінювали ефективність комбінації цефтріаксон/сульбактам проти 528 штамів представників родини *Enterobacteriaceae*, які продукують різні види БЛРС. Згідно з отриманими даними, протестовані мікроорганізми виявилися чутливими до цефтріаксону в 16,3% випадків, тоді як чутливість до комбінації цефтріаксону і сульбактаму становила 82,9% [18].

Ефективність і безпека комбінації сульбактаму з цефалоспоринами III покоління також підтверджені результатами клінічних досліджень. У багатоцентровому відкритому контрольованому дослідженні, в якому взяли участь 285 пацієнтів з ізольованими штамами бактерій, резистентних до цефтріаксону та цефоперазону, додавання сульбактаму достовірно підвищило ефективність терапії. Частота повного виліковування та ефективності становили 39,55 та 85,07% у групі цефтріаксон/сульбактам і 36,43 та 79,84% у групі цефоперазон/сульбактам; частота ерадикації збудника дорівнювала 83,58 і 83,72%, а частота несприятливих подій – 7,48 і 7,80% відповідно [19].

Окрім того, були підтверджені ефективність і безпека цефтріаксону/сульбактаму у складі комбінованої терапії з динатрію едетатом або динатрію едетатом/колістином у пацієнтів похилого віку з внутрішньолікарняною та вентиляторною пневмонією, що становить альтернативу карбапенемам при емпіричному виборі препаратів для лікування нозокоміальних інфекцій, викликаних резистентними збудниками.

На фармакологічному ринку України комбінація цефалоспоринів та інгібітора β-лактамаз представлена препаратами Цефтрактам (цефтріаксон 1000 мг, сульбактам 500 мг) і Цефопектам (цефоперазон 1 г і сульбактам 1 г). Комбінація сульбактаму та цефтріаксону в препараті Цефтрактам проявляє активність проти всіх мікроорганізмів, чутливих до цефтріаксону, а саме грампозитивних і грамнегативних бактерій та анаеробних патогенів. Крім того, препарат активний проти мікроорганізмів, стійких до пеніцилінів, цефалоспоринів перших поколінь, аміноглікозидів.

Цефопектам проявляє активність проти всіх мікроорганізмів, чутливих до цефоперазону, а саме грампозитивних і грамнегативних бактерій, особливо *Pseudomonas aeruginosa* й анаеробних мікроорганізмів. При цьому спостерігається синергізм дії компонентів: зниження приблизно в 4 рази МІК комбінації порівняно з такими для кожного компонента окремо [11].

Таким чином, Цефтрактам і Цефопектам можна використовувати як препарати вибору при лікуванні пацієнтів із пневмонією, які потребують ін'єкційного введення цефалоспоринів і мають високий ризик ускладнень у зв'язку з коморбідною патологією та ймовірністю резистентності збудників до антибіотиків.

Таблиця. **Антибактеріальна терапія хворих на НП**

Група хворих	Можливий збудник	Препарат вибору	Альтернативний препарат
I (НП з легким перебігом в осіб без супутньої патології і тих, хто не приймав за останні 3 міс антибактеріальні препарати)	*Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Haemophilus influenzae*, респіраторні віруси	Пероральний прийом: амоксицилін або макролід	Пероральний прийом: 1. Макролід або доксициклін, або фторхінолон III-IV покоління за неефективності амінопеніциліну 2. Амінопеніцилін або фторхінолон III-IV покоління за неефективності макроліда
II (НП з легким перебігом в осіб із супутньою патологією і/або тих, хто приймав за останні 3 міс антибактеріальні препарати)	*S. pneumoniae, H. influenzae, M. pneumoniae, C. pneumoniae, Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis*, родина *Enterobacteriaceae*, респіраторні віруси	Пероральний прийом: амоксицилін / клавуланова кислота або цефуроксиму аксетил	Пероральний прийом: додати до β-лактама макролід або монотерапія фторхінолоном III-IV покоління
III (госпіталізовані у терапевтичне відділення із середньотяжким перебігом НП)	*S. pneumoniae, H. influenzae*, атипові збудники, грамнегативні ентеробактерії, респіраторні віруси	Амінопеніцилін, переважно захищений (в/м, в/в) + макролід (перорально) або цефалоспорин III покоління (в/м, в/в) + макролід (перорально)	
IV (госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії з тяжким перебігом НП)	*S. pneumoniae, Legionella spp., H. influenzae, S. aureus, M. pneumoniae*, грамнегативні ентеробактерії, *Pseudomonas spp.*, респіраторні віруси, полімікробні асоціації	Внутрішньовенне застосування: захищений амінопеніцилін + макролід, або цефалоспорин III покоління + макролід, або ертапенем + макролід, або цефалоспорин V покоління (цефтаролін) + макролід	Внутрішньовенне застосування: фторхінолон III-IV покоління + β-лактам
		У разі припущення інфікування *P. aeruginosa* – внутрішньовенне застосування: цефалоспорин III-IV покоління (активний проти синьогнійної палички) + аміноглікозид або ципрофлоксацин (левофлоксацин)	Внутрішньовенне застосування: карбапенем (іміпенем, або меропенем, або доріпенем) + аміноглікозид або ципрофлоксацин (левофлоксацин)

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала ***Ганна Кирпач***

В.С. Копча, д. мед. н., професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Не все золото, що блищить: деякі міркування стосовно професійної лексики лікарів

В.С. Копча

Не бійтесь заглядати у словник:
Це пишний яр, а не сумне провалля...
М. Рильський, 1956 р.

Мова йтиме не про суржик і навіть не про медичний сленг, який, мабуть, усе ж має право на існування. Хочу зупинитися лише на окремих алогізмах, які настільки міцно в'їлися в нашу свідомість, що на них уже майже ніхто уваги не звертає, більш того – вони публікуються в підручниках для студентів, і останні сприймають ці терміни як належні.

Про життя і розвиток

Типовим словесним кліше, успадкованим із радянських часів, є такий вираз: «Жив і розвивався в задовільних матеріально-побутових умовах». Будемо відвертими – ніхто цього не з'ясовує, та й з'ясувати це нереально, бо де еталон і яким мірилом міряти? Насправді за радянські часи переважна більшість людей (партійних босів до уваги не беремо) жили бідно, але вважалося, що матеріально-побутові умови в усіх були задовільними. Нині суспільство дуже розшароване: є неймовірно багаті, але значно більше – украй бідних. Та словесне кліше «задовільні матеріально-побутові умови» виявилося дуже живучим і досі застосовується для всіх. Однак воно нічого не означає і ні до чого не зобов'язує. Тому й писати цього не варто.

Про інтимні подробиці

Із курсу пропедевтики всі студенти на все життя затямлюють класичний вираз: «венеричні хвороби у себе і родичів заперечує». Цей вираз неодмінно включають в усі первинні огляди пацієнтів, однак дуже малоймовірно, що лікар справді це з'ясовував. Але якщо навіть він про таке спитає, то яку відповідь варто очікувати від адекватного пацієнта? Та уявімо собі ситуацію, коли лікар позбавлений почуття такту, а хворий відверто зізнався, що хтось із його родичів лікувався з приводу гонореї чи сифілісу (а інакше звідки б він іще міг знати про такі діагностовані недуги?). І що це змінює? Навіть у разі перенесеної гонореї чи сифілісу в минулому безпосередньо хворим цей факт жодним чином не впливає ні на діагностичну тактику, ні на лікувальний процес. Тому навіщо з'ясовувати такі інтимні подробиці?

Про епідеміологічний анамнез

Крім традиційних анамнезу хвороби і життя інфекціоніст обов'язково збирає ще й епідеміологічний анамнез. Часто він дає змогу не тільки правильно діагностувати хворобу, але й вчасно вдатися до необхідних протиепідемічних чи профілактичних заходів. Водночас, не применшуючи значення таких відомостей, не можна й переоцінювати їхню роль. Так, нерідко доводиться читати: «Контакт з інфекційними хворими заперечує». Проблема в тому, що пацієнт знати про це достеменно не може. Адже значна частина інфекційних хворих переносить недугу субклінічно. Але навіть за умови клінічно маніфестного варіанту період заразності часто припадає на останні дні інкубації чи триває і після усунення клінічних проявів. А ще хто може гарантувати відсутність такого контакту в громадських місцях, передусім у транспорті, а в години пік і поготів? Можу відповідально стверджувати, що кожен із нас щоденно наражається на небезпеку інфікування, причому в більшості випадків встановити час і місце цієї події нереально. Тому цікавитися епідеміологічними відомостями необхідно, але відсутність таких вказівок у жодному разі не заперечує можливість інфекційної хвороби.

Принагідно хочу зупинитися на медичній документації. Педіатрам часто доводиться оформляти довідку про відсутність контакту з інфекційними хворими протягом останньої 21 доби. Це ж наскільки треба бути безвідповідальним і водночас яку відвагу треба мати, щоб розписатися під такими відомостями? І чи може лікар володіти такою інформацією? А ще виникає природне запитання: звідки це магічне число – 21 доба? Що за цей час може статися таке, чого не може бути за 20 діб чи за 22 доби?

Про вільний сечопуск

Ще одним типовим кліше, яке використовують майже всі лікарі, є «сечопуск вільний». Це зазвичай записується наприкінці розділу «*Status praesens objectivus*». На перший погляд, нічого особливого. Але дозвольте уточнити: яким чином можна оцінити сечопуск об'єктивно? Твердження пацієнта до уваги брати не можна тільки через те, що це саме об'єктивний огляд. Тому теоретично ви маєте очно переконатися, чи, бува, не виникне іскорки напруження на обличчі хворого в туалеті під час сечопуску? Таким чином, згадайте про це, коли захочете скористатися зазначеним кліше.

Про «ОГК» та інші абревіатури

Мода на неологізми й скорочення була започаткована передусім у більшовистській армії. Чого варто тільки російське «замком по морде» – ЗАМеститель КОМандующего ПО МОРским ДЕлам»? На жаль, і лікарі охоче стали вдаватися до використання величезної кількості абревіатур сумнівної доцільності.

Так, багатьом знайома конструкція-покруч «Rö-графія ОГК». Зверніть увагу, що «Rö» – навіть не латинський, а німецький склад (від *Röntgen*), далі – кириличне запозичення «графія» і нарешті неоковирне «ОГК», що мало б означати «органи грудної клітки». Будь-який освічений фахівець розуміє, що грудна клітка – це каркас, який органів не має! Є органи грудної порожнини і середостіння, але це невтямки для прихильників «ОГК».

З огляду на порушену тему, зазначу, що досі залишається дискусійним питання про відкриття рентґенівських променів. Якщо ім'я Рентґена знає нині весь світ, то ім'я українського вченого Івана Пулюя тільки набуває поширення. На думку науковців, внесок Рентґена в дослідження Х-променів є явно завищеним. Рентґен надавав значення тільки фактам, а не їх поясненню. Як не дивно, певний час він заперечував вивчення механізму явищ, у тому числі й нововідкритих променів. Іван Пулюй досліджував мікроскопічні процеси (на атомно-молекулярному рівні).

Достеменно відомо, що Рентґен познайомився з Пулюєм під час роботи лабораторії Кундта і провадив досліди з катодними трубками під впливом Пулюя. Чи не тут бере початок «випадкове» відкриття? Дуже загадковий шлях, яким Рентґен прийшов до свого відкриття. Дослідники його життя та діяльності не залишили поза увагою і такий факт, пов'язаний із відкриттям Х-променів: працюючи в лабораторії, Рентґен перебував у повній ізоляції від зовнішнього світу, записи про свої спостереження тримав у таємниці і заповідав спалити зразу після смерті. Що й було зроблено. Посилаючись на досліди своїх попередників у галузі газорозрядних процесів, Рентґен ніколи не згадував Пулюя чи його трубки, хоч вони у той час були добре відомі серед науковців. На дослідників діяльності Івана Пулюя ще чекають нові знахідки. Та вже й нині їх достатньо, щоб вважати Івана Пулюя засновником науки про рентґенівські промені аж ніяк не меншою мірою, ніж Рентґена [1].

Інші часто використовувані медичні скорочення суперечать елементарним правилам правопису, оскільки пишуться чомусь через знак косого дробу: «б/б, п/шк, в/м, в/в, п/з» і багато-багато інших. Марно говорити, що в різних лікувальних закладах із різними традиціями подібні неусталені абревіатури ведуть до довільної їх інтерпретації та плутанини.

Про рідкі меблі

Нерідко доводиться читати: «Хворий скаржиться на рідкий стілець». Як же йому не пощастило з меблями! А може, лікар мав на увазі щось інше? Звернемося до українського тлумачного словника [2].

Стілець:

1. Вид меблів у вигляді короткої лави, переважно зі спинкою, для сидіння однієї людини. Переносно – посада, службове місце.

2. Спеціальне слово – підставка під який-небудь механізм, інструмент, будову і т. ін.

3. Те саме, що аналой – високий столик, на який кладуть ікони, богослужбові книги тощо.

Очевидно, хтось, хто не знає українських термінів (кал, випорожнення, екскременти), вирішив вдатися до подвійного перекладу з англійської «*stool*» та з російської «стул». Тому подібний неологізм не має права на існування. Якщо ж хтось, однак, вирішить використати «стілець» у розумінні «випорожнення», нехай згадає вираз: «Встань на стілець (випорожнення), щоб дівчатка могли поглянути на тебе».

Про ресторанне меню

Мене завжди бентежила традиція вітчизняних науковців порівнювати випорожнення, блювання чи детрит майже винятково з харчовими продуктами. Спробуйте назвати інше порівняння. Передусім спадає на думку «жабуриння» (при сальмонельозі), «овечий кал» (при коліті) та «дьоготь» (при високій кровотечі). Але це, мабуть, й усе. Зате харчовий раціон незрівнянно багатший. Справжнє ресторанне меню! Тут вам і перше: гороховий суп (черевний тиф), рисовий відвар (холера), і друге – баварські ковбаски, італійські сосиски (атонічний чи спастичний коліт), анчоусний соус (амебіаз), і десерт – малинове желе (амебіаз), горішки, на любителя – кавова гуща (блювання при шлунковій кровотечі). Не упускаймо з уваги і напої: сеча як пиво (гіпербілірубінемія), сеча із запахом фіалки (отруєння терпентином). До речі, не буду розвивати думку про запахи, оскільки цьому присвячений окремий розділ медичної науки – феторологія, але ще раз зупинюся на вже згаданій холері. Пишуть, що випорожнення таких хворих мають запах вареної риби або тертої картоплі. Доводиться лише дивуватися: невже в адекватної людини вигляд і запах калу справді може викликати асоціації з харчовим раціоном?

У пошуках альтернативи

У багатьох підручниках з інфекційних хвороб зазначається, що при сальмонельозі кал смердючий. Дозвольте уточнити: а в кого він має приємний запах? Тому, мабуть, коректніше писати, що при певних захворюваннях випорожнення особливо смердючі.

Реплікація та інтеграція

Нерідко стикаюся з діагнозом: «Хронічний гепатит С, фаза реплікації». Як відомо, значна частина ДНКових вірусів здатна вмонтовуватися в геном клітини, до якої збудник тропний. Це іменується інтеграцією вірусу. Наприклад, при гепатиті В закономірно виділяють можливу домінуючу фазу інтеграції, або реплікації. Але вірус гепатиту С РНКовий, який не здатен інтегруватися в ДНК гепатоцита. Тому при гепатиті С крім реплікації іншої фази не буває. Щоправда, можливі дві форми цієї хвороби – реплікативна та латентна.

Епідемічний та епідеміологічний

У роботі однієї з дисертанток написано: «Для ГКІ характерні значні епідеміологічні підйоми захворюваності». Термін «епідеміологічний» стосується епідеміології як науки, наприклад «епідеміологічне обстеження». Натомість для характеристики епідемії використовується слово «епідемічний». Тому зрозуміло, що слід було б написати так: «Для ГКІ характерні значні епідемічні підйоми захворюваності».

Назви хвороб

Значна частина захворювань успадкувала свої назви ще від часів Гіппократа, і в українській мові ці назви досі використовуються. Разом із тим сьогодні їх дослівний переклад спричинить хіба що поблажливу посмішку: малярія – погане повітря, гонорея – витікання сім'я, холера – витікання жовчі, ревматизм – витікання мозку тощо. Щоправда, не можна не вітати сучасну тенденцію до уніфікації назв захворювань. Так, термін «дизентерія» (*dys enteris* – порушення травлення) давно вже став історією, поступившись місцем уніфікованому «шигельоз».

Необхідно зазначити, що не витримують жодної критики намагання підміняти назви хвороб синдромами: синдром набутого імунодефіциту (СНІД), тяжкий гострий респіраторний синдром (ТГРС), синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) тощо.

Такими ж хибними слід визнати назви захворювань у множині, що вже стало надбанням нашого часу. Тенденція ця стосується кишкових інфекцій, і тільки тих, які спричинені не одним, а декількома видами збудників. Так виникли назви «шигельози», «сальмонельози», «харчові токсикоінфекції».

Причина такого підходу – у бажанні показати, що якщо захворювання спричиняється декількома видами збудників, які належать до одного чи декількох родів бактерій, то йдеться не про одну хворобу, а про групу захворювань у межах нозологічної одиниці. Множина назви відображає уточнюючу деталізацію уявлення про хворобу.

Найбільш показовим прикладом стали «шигельози». Так, шигельоз Григор'єва – Шига, Флекснера, Бойді та Зонне має помітні епідеміологічні та клінічні особливості в межах кожного з них. Проте такі міркування є не доказовими аргументами, а тенденційно представленими подробицями. Адже якщо *S. dysenteriae* частіше передається через брудні руки, то, виявлена в питній воді або молоці, вона «охоче» скористається водним і харчовим факторами зараження, які в цілому становлять характерний для шигельозу фекально-оральний механізм передачі. Цьому правилу підлягають й інші види шигел (*S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*). Тому, з епідеміологічної точки зору, «шигельоз» є однією хворобою з характерним, загальним для усіх її етіологічних варіантів, фекально-оральним механізмом передачі.

Клінічні особливості етіологічних варіантів шигельозу достатні тільки для групового діагнозу «шигельоз», і то лише у випадках із синдромом дистального коліту. Етіологічна діагностика шигельозу на клінічній основі (без бактеріологічного уточнення) недосяжна, через це й не практикується. Тому класична назва шигельозу в однині найбільш адекватно відображає природу цієї хвороби.

При сальмонельозі клінічні та епідеміологічні особливості етіологічних варіантів хвороби (*S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. breslau*, *S. anatum* та ін.) недостатні навіть для групового діагнозу «сальмонельоз» без бактеріологічної верифікації. Отже, сальмонельозна інфекція свідомо «поводиться» як одна хвороба. Назва «сальмонельози» утримується винятково через заворожуюче велику цифру – майже 2,3 тис сероварів сальмонел. При такій їх кількості складно встояти перед спокусою вважати, що йдеться про хворобу в множині, а не в однині. Але й прибічники множини в назві навряд чи готові стверджувати, що сальмонельозна інфекція складається з 2,3 тис хвороб.

Подібним чином назва «харчові токсикоінфекції» утримується тільки як віддзеркалення різноманіття видів і родів бактерій, здатних її спричиняти. Їх настільки багато, що точно визначити загальну їх кількість неможливо, тоді як епідеміологія і симптоматика харчової токсикоінфекції відзначаються характерною одноманітністю. Саме тому «харчова токсикоінфекція» також є одною хворобою, незважаючи на різноманіття її збудників.

Наявність декількох збудників в одній інфекційній хворобі відображає особливості її патогенезу, але не є доказом її множинності.

Якщо дотримуватися множини в назві кишкових інфекцій (при інфекціях дихальних шляхів множина у назві, як відомо, не використовується), то усі вони без винятку мають стояти в множині, тому що серед них немає жодної, яка була б зумовлена збудником одного виду. Навіть холера має двох збудників – *V. cholerae* і *V. cholerae eltor*, але залишається холерою і в «холери» не перейменована.

Ще однією вкрай серйозною проблемою є запровадження і використання неіснуючих діагнозів: «кишковий грип», «ко́рова́ краснуха», «грипозний чи ко́рови́й менінгоенцефаліт», «грипозна чи ко́рова́ пневмонія» тощо. На жаль, через хибні уявлення подібні конструкції не лише увійшли до низки офіційних документів, але й нерідко стають причиною фатальних наслідків для пацієнта. Щоб не пояснювати таку помилковість у межах цієї статті, відішлю читача до відповідних джерел літератури [3-5].

Перебіг і ступінь

При формулюванні діагнозу ці терміни часто ототожнюють, пишучи, наприклад, «кір, тяжкий перебіг», або «кір тяжкого ступеня». Разом із тим ці терміни не тотожні. З точки зору інфектології, перебіг передусім позначає гостроту процесу, тобто є часовим орієнтиром. Відповідно, перебіг хвороби може бути найгострішим (блискавичним, фулмінантним), гострим, затяжним і хронічним. Для означення ж тяжкості хвороби чи стану пацієнта слід використовувати тільки ступінь: легкий, середній, тяжкий, украй тяжкий.

Важкий без ваги

Ще однією типовою неточністю є використання терміну «важкий» для означення ступеня тяжкості хвороби. «Важкий» вказує передусім на велику вагу якогось об'єкта, масивність, громіздкість, позбавлення легкості, складність для порозуміння тощо. А от для оцінки хвороби, горя, лиха, а також злочину в народному мовленні насамперед використовується прикметник «тяжкий».

Покази і показання

У поясненні одного з лікарів зазначалося: «У хворого не було показів для ушпиталення». Термін «показ» означає дію за значенням «показувати», наприклад «показ фільму». Натомість ознаки, що вказують на доцільність лікування чи ушпиталення, позначаються словом «показання».

Антирабічна вакцина

Усі вакцини чи анатоксини виготовлені зі штучно ослаблених чи вбитих мікробів (токсинів) або рекомбінацій антигенів. Тому й називаються відповідно до збудника: грипозна, поліомієлітна, ко́рова́ і т.д. І тільки сироватки чи імуноглобуліни, що містять готові антитіла до збудників (токсинів), у назві мають частки «проти» чи «анти»: протилептоспірозний імуноглобулін, протидифтерійна чи протиправцева сироватка тощо. З цього правила чомусь випадає «вакцина антирабічна», хоча водночас є й «імуноглобулін антирабічний». Тому логічно вакцина мала б називатися рабічною, і не інакше.

День і доба

Мій вчитель академік М.А. Андрейчин, здається, першим звернув увагу на неприпустимість частої в медицині підміни належного часового терміну «доба» її фізичною частиною «день». Наприклад, тривалість інкубаційного періоду, термін заразності часто оцінюють у днях, а час перебування хворого в стаціонарі навіть «отримав прописку» у вигляді «ліжко-днів». Помилковість такої підміни очевидна і пояснень не потребує.

Принагідно зазначу неприпустимість надміру часто вживаного словосполучення «на сьогоднішній день». Справа в тому, що «сьогодні» означає «сього», тобто цього, «дня». Тому українською треба говорити «на нинішній день» або просто «зараз», «тепер», «на сьогодні».

Зовсім невдалі порівняння

Намагаючися зменшити натяг мозкових оболонок при менінгіті, хворі часто лежать, закинувши голову назад і підібгавши ноги. Лікарі іноді зазначають, що хвора дитина обирає «позу лягавого собаки» чи «зведеного курка». Але я дуже сумніваюсь, що подібні порівняння знайшли б розуміння в батьків тяжко хворого малюка. Згадаймо ще декілька подібних немилозвучних порівнянь.

«Свинка» – внаслідок запалених привушних залоз при епідемічному паротиті обличчя стає значно ширшим, нагадуючи передню частину голови цієї тварини.

«Морда лева» – ураження шкіри обличчя інфільтратами при лепрі.

«Волохатий язик» – один із зовнішніх проявів сифілісу.

«Корона Венери» – розеоли і папули, розсіяні у вигляді груп на чолі при вторинному сифілісі.

«Барабанні палички» – зміна нігтьових фаланг пальців при септичному ендокардиті.

«Голова медузи» – через спричинений портальною гіпертензією асцит може виявлятися розширення підшкірних вен на бічній поверхні тулуба і навколо пупка.

«Волохате серце» – запалення перикарда з новоутвореннями у формі ворсинок.

«Глазурна селезінка» – селезінка з патологічною потовщеною білою капсулою.

«Відцвілі кульбаби» – відшаровування ворсинок ентероцитів при холері.

Про братів наших менших

Гадаю, нема сенсу розшифровувати цей усталений вираз, оскільки він використовується повсюдно й усім цілком зрозумілий. Навіть переконаний дарвініст гордовито вважає себе вінцем творіння, а всіх інших істот – «малорозвинутими», які від нас залежать і над якими ми пануємо. Та подібне твердження цілковито абсурдне, адже якщо ми визнаємо еволюційну теорію, то маємо прийняти той факт, що тварини з'явилися на нашій планеті набагато раніше, ніж людина. Тому вони не тільки не менші, але й значно старші від нас.

Невже «він» може бути дочкою?

Мабуть, так, якщо тільки ця людина – транссексуал. А якщо це вірус? Зверніть увагу, що вірус чи віріон неодмінно належать до чоловічого роду. Разом із тим, описуючи їх реплікацію, традиційно використовують словосполучення «дочірні віріони». Тому категорично наполягаю: віріони за жодних обставин не можуть бути дочірніми! Враховуючи те, що терміни «синівський», «нащадок», «потомок» та ін. стосуються тільки людей, очевидно, коректніше їх називати виплодками.

Насамкінець щиро прошу вибачення, якщо образив когось із авторів зазначених термінів. Натомість із розумінням і повагою сприйму конструктивну критику. А ще буду вельми вдячний за доповнення, які прошу надсилати на адресу редакції газети «Здоров'я України» та на e-mail: *zu@health-ua.com*.

Література

1. Пулюй Іван Павлович. Матеріал із Вікіпедії – вільної енциклопедії. [E-resource]. Retrieved from: https://uk.wikipedia.org/wiki/Пулюй_Іван_Павлович
2. Академічний тлумачний словник української мови (1970-1980). [E-resource]. Retrieved from: http://sum.in.ua/
3. Андрейчин М.А., Копча В.С. Проблема грипу A/H1N1: історія і сучасність // Інфекційні хвороби.– 2009.– № 4.– С. 5-19.
4. Бондаренко А.М. Грип A/H1N1 – реалії та «особливості» / А.М. Бондаренко // Інфекційні хвороби.– 2009.– № 4.– С. 96-102.
5. Копча В.С. Грип та його ускладнення: у фокусі – патогенез / В.С. Копча // Здоров'я України.– 2017.– № 3(40), 4(41).– С. 12-14; 18-19.

Туберкулез: история болезни

Туберкулез (от лат. tuberculum – «бугорок») – инфекционное заболевание, одно из наиболее распространенных в мировой популяции. Болезнь, вызываемая различными видами микобактерий из группы *Mycobacterium tuberculosis complex* (более известной как палочка Коха), может развиться как людей, так и животных, поражая легкие и другие органы. Туберкулез передается воздушно-капельным путем и, как правило, после инфицирования протекает в скрытой, бессимптомной форме. Прежде известное как «чахотка», заболевание получило свое современное название в XIX веке благодаря придворному врачу прусского короля Фридриха-Вильгельма IV – Иоганну Шёнлейну, который и «переименовал» чахотку в туберкулез.
Но история болезни, конечно же, намного более древняя...

Иоганн Лукас Шёнлейн

Недавние исследования дают основания утверждать, что туберкулезом болели еще 245 миллионов лет назад, т.е. задолго до появления на Земле человеческого вида. Но и человек не стал исключением. В 1907 г. немецкий физиолог Пауль Бартельс дал подробное описание характерных следов перенесенного заболевания, использовав в качестве наглядного пособия скелет человека, жившего около 7 тыс лет назад.

С появлением первых цивилизаций и государств можно проследить, как туберкулез влиял на жизнь людей древнего мира. Болезнь, относящаяся к так называемым «социальным» заболеваниям, внесла, например, свои поправки в семейное законодательство Вавилона: мужчина имел право получить быстрый развод в том случае, если у его жены обнаруживали туберкулез. В Индии пошли еще дальше: там попросту запрещали жениться на женщине, в чьей семье были носители болезни. Как видим, наши предки приравнивали эту болезнь к бесплодию или измене – это говорит и о распространенности туберкулеза, и о признании заболевших недееспособными. И действительно, тогдашняя медицина мало чем могла помочь несчастным, оказавшимся один на один со страшным диагнозом. Такие распространенные в те времена методики, как кровопускание или применение рвотных средств, перед чахоткой оказывались совершенно бессильными. Впрочем, в Древней Индии довольно быстро обнаружили, что горный воздух полезен таким больным, поскольку как минимум смягчает проявления симптомов. Но древним египтянам такое лечение мало подходило. Между тем в стране пирамид и фараонов долгое время полагали, что туберкулез поражает только рабов, обычно ютящихся в тесных, темных и душных помещениях, в которых болезнь быстро распространяется. Иными словами, уже в Древнем Египте туберкулез воспринимали как «болезнь нищих». Разумеется, рабство само по себе мало способствовало долголетию, но в конечном итоге туберкулез добрался и до свободных египтян, не пожалев ни простых жителей, ни элиту.

Время шло, и человечество постепенно накапливало и знания о болезни, и... методы ее использования. «Отец истории» Геродот описывает, как воевавшие с персами спартанцы использовали при отступление арьергард, состоящий из инфицированных туберкулезом бойцов. Несмотря на сомнительность, с точки зрения сегодняшней морали, подобной военной тактики, спартанское войско сумело оторваться от неприятеля, в армии которого бушевала эпидемия туберкулеза. Геродот отмечал, что персидские власти, наученные горьким опытом быстрого распространения туберкулеза, принимали меры по предотвращению эпидемии, создавая специальные закрытые поселения. Это не слишком-то помогало, а несчастным, вынужденным жить в такого рода «гетто», можно только посочувствовать.

Следует сказать, что к тому моменту, когда знаменитый греческий эскулап Гиппократ писал свой не менее знаменитый научный труд, туберкулез уже считался наиболее распространенной в мире болезнью – хотя вряд ли древний грек имел представление о подлинных масштабах этого явления. Но и искусные древнекитайские лекари находились на том же уровне постижения туберкулеза эмпирическим путем и мало что могли добавить к описанным у Гиппократа симптомам: лихорадке, потливости, усталости и изнурению. Гиппократ и другие греческие врачи рекомендовали бороться с заболеванием при помощи теплых ванн и обильного высококалорийного питания.

Медицина Древнего Рима продвинулась в изучении болезни и поисках ее лечения дальше. Например, древнеримский медик, хирург и философ Гален предлагал своим больным опиум для снятия болевых симптомов, не забывая, конечно, о традиционном кровопускании. Тогда же, благодаря Аретею (еще одному известному древнеримскому врачу), болезнь получила известное нам название – phthisis (др.-греч. φθισις – чахотка), просуществовавшее до начала XX века.

Свою лепту в борьбу с этим смертельным заболеванием внесли также средневековые врачи, такие как Авиценна. В своем «Каноне врачебной науки» он описал эту болезнь как «преходящую на других» и передающуюся по наследству, указав, что заражение туберкулезом происходит в среде с «испорченным», то есть заразным, воздухом, или, как сказали бы современные врачи,– передается воздушно-капельным путем. К сожалению, в Средние века, известные своими крайне суровыми, схоластическими представлениями о природе, обществе и отношениях, развитие любых наук, в том числе и медицины, стало не только очень трудным, но и опасным для жизни занятием. Например, церковный запрет на вскрытие трупов крайне осложнял работу средневековых ученых. Некоторые европейские правители с более широкими, как говорят сегодня, взглядами пытались помогать «делу прогресса», например император Священной Римской империи Фридрих II Гогенштауфен даже разрешил исследовать тела умерших. Но по большому счету положение изменилось лишь с началом эпохи Возрождения. Освободившееся от суровой опеки и вмешательства священников буквально во все сферы жизни европейское общество активно принялось изучать все неведомое и недоступное ранее. Разумеется, это сказалось и на медицине.

Новые возможности позволили осмыслить проблему «чахотки» более рационально. В XVI веке венецианский врач Джироламо Фракасторо выдвинул «микробную теорию», утверждая, что туберкулез является инфекционным заболеванием. В своей книге «Инфекции» он описал три главных способа распространения болезни: посредством прямого контакта, через зараженные микробами предметы и воздушно-капельным путем. Итальянец также упомянул о необходимости антисептики при лечении туберкулеза. В свою очередь его современник Андреас Везалий провел очень важные патологоанатомические исследования, позволившие изучить патологические изменения в легких, в частности каверны и эмпиемы. Интересные результаты исследований болезней легких у горняков получили выдающиеся немецкие медики Георгий Агрикола и Парацельс. В следующем веке Франциск Сильвий де ля Боэ впервые связал маленькие плотные узелки, обнаруженные в различных тканях при вскрытии трупа, с признаками чахотки.

Джироламо Фракасторо

Просвещенный XVIII век добавил в копилку знаний человечества еще больше подробностей о чахотке. В 1700 г. вышла в свет книга итальянского врача Бернардино Рамадзини «О болезнях ремесленников». В ней перечислены многочисленные вредные профессии и спровоцированные ими болезни органов дыхания, часть которых теперь известна как проявления запущенного туберкулеза легких или как отдельные нозологические формы туберкулеза; кроме того, именно в этом научном труде туберкулез называют болезнью рабочих. В 1720 г. выходит в свет книга британского врача, выпускника медицинского факультета университета Абердина, Бенджамина Мартена «Новая теория о чахотке». Он считает, что болезнь вызывают микробы, которых он наблюдал в мокроте больных. Б. Мартен высказал предположение, что причиной туберкулеза может быть «некоторая разновидность микроскопического живого вещества (вируса)», который, проникнув в тело человека, может вызывать повреждения и признаки болезни. Однако голландский конструктор микроскопов Антони ван Левенгук, оповестивший ученый мир о существовании микробов, не считал, что они могут вызывать какие-либо болезни. Его безусловный авторитет, так же как и общий уровень развития науки того времени, привели к тому, что теория Мартена была признана только после открытия Коха, то есть 160 лет спустя. И все же копилка знаний человечества о «чахотке» постоянно пополнялась. В том же XVIII веке англичанин Джон Монгет дал описание классического милиарного туберкулеза, а француз Гаспар Бейль выполнил большое количество вскрытий умерших от чахотки. При этом патологоанатомическое изучение трупов он совмещал с детальным анализом предсмертной истории болезни. В дальнейшем это дало обоснование для проведения клинико-патологических сравнений.

Фрагмент картины С. Боттичелли «Рождение Венеры»

В Испании в 1751 г., затем в Италии и Португалии были изданы законы об обязательной регистрации всех заболевших легочной чахоткой и их госпитализации, дезинфекции их жилищ, уничтожении одежды, предметов домашнего обихода. За невыполнение указанных постановлений врачей облагали штрафом или высылали из страны.

В 1819 г. французский врач Рене Лаэннек предложил метод аускультации легких, что имело большое значение в разработке методов диагностики туберкулеза. Лаэннек предложил использовать стетоскоп и описал бугорок туберкулеза, заявив, что он излечим. Уже с 20-х годов XIX века утвердилось понимание единства всех видов туберкулеза. Публичность темы привела к развенчиванию мифа о том, что чахотка «воюет с хижинами, но щадит дворцы». На самом деле разница между хижинами бедняков и особняками вельмож состояла лишь в том, что в первом случае вымирают целыми семьями, а во втором умирают лишь некоторые члены богатой династии. Основой лечения чахоточных больных в XIX веке были в основном гигиенические мероприятия, диетотерапия, санаторно-курортные факторы. Но в 1835-1842 гг. неудачная попытка лечения туберкулеза помещением больных в Мамонтовой пещере, в которой летальный исход наступал значительно раньше (никто из участников этого эксперимента не прожил и года),– утвердила в обществе мнение, что туберкулез – болезнь власти тьмы не только в переносном, но и в самом буквальном смысле.

Рене Лаэннек

В 1822 г. английский врач Джеймс Карсон предпринял первую, правда, неудачную, попытку лечения легочного туберкулеза искусственным пневмотораксом (введением воздуха в плевральную полость). Спустя шесть десятилетий, в 1882 г., итальянцу Карло Форланини удалось внедрить этот метод в практику. В 1854 г. Герман Бремер, с помощью жены своего брата графини Марии фон Колумб, племянницы фельдмаршала Блюхера, открыл первый туберкулезный санаторий в Соколовско (теперь – территория Польши), названном в честь ближайшего сподвижника Бремера польского врача Альфреда Соколовского.

Продолжение следует.

Подготовил ***Роман Меркулов***

НІКСАР®

Неседативний антигістамінний препарат
для усунення симптомів сезонного та цілорічного
алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки*

1 ТАБЛЕТКА НА ДОБУ*

Біластин покращує якість життя[1-3]

* Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® від 01.12.2016.
[1] Jáuregui I et al. J Invest Allergel Clin Immunol 2011; 21:16-23
[2] Bachert C et al. Allergy 2010;65:1-13
[3] Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516-528

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. **Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрасе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л`Аквіла (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-001-2018_V1_Visual. Затверджено до друку 17.01.2018.

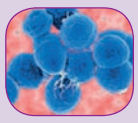
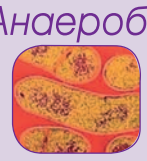
Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Аугментин

Оригінальний амоксицилін/клавуланат

- **Аугментин** ефективний щодо широкого спектру збудників інфекцій дихальних шляхів, у т.ч. щодо основних респіраторних патогенів[1]:

S.pneumoniae	*H.influenzae*	*M.catarrhalis*	*S.aureus*	*Анаероби*
				

- При бактеріальних інфекціях дихальних шляхів **Аугментин** має високу клінічну ефективність:

Негоспітальна пневмонія[2]	Інфекційне загострення хронічного бронхіту[3]	Гострий бактеріальний середній отит[4]	Гострий бактеріальний риносинусит[5]
93,1 %	**98,6 %**	**90,5 %**	**90–92 %**

- **Аугментин** рекомендований як один з препаратів вибору при бактеріальних інфекціях дихальних шляхів[5-10]

Інформація щодо профілю переносимості: протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до бета-лактамних антибіотиків; може викликати шлунково-кишкові порушення; тривале використання може призвести до надмірного росту резистентних мікроорганізмів.

Форми випуску: порошок для приготування суспензії 228,5 мг/5 мл; порошок для приготування суспензії 642,9 мг/5 мл; таблетки 625 мг, таблетки 1000 мг; порошок для приготування суспензії 400/57 мг/ 5 мл; порошок для приготування розчину для ін'єкцій 500/100 мг, 1000/200 мг. **Активні речовини:** амоксициліну тригідрат, калію клавуланат. **Показання:** лікування бактеріальних інфекцій, які викликані чутливими до Аугментину мікроорганізмами. **Спосіб застосування та дози:** дорослі та діти старше 12 років — таблетки 1000 мг 2 рази на добу. **Застосування в дитячому віці:** у формі суспензії 228,5 мг дітям від 2 міс. до 12 років — 45 мг/кг/добу в 2 прийоми, у формі суспензії 642,9 мг дітям від 3 міс. до 12 років — 90 мг/кг/добу в 2 прийоми. **Протипоказання:** підвищена чутливість до бета-лактамів, наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату. **Вагітність та лактація:** можна застосовувати, якщо, на думку лікаря, користь від застосування переважає ризик. **Можливі побічні реакції:** діарея, нудота, блювання, кандидоз шкіри та слизових оболонок, шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, поліморфна еритема, оборотна лейкопенія та тромбоцитопенія, оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт, запаморочення, головний біль, оборотна гіперактивність і конвульсії, антибіотикасоційований коліт, чорний «волосатий» язик, помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ, гепатити та холестатична жовтяниця, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, інтерстиціальний нефрит, кристалурія. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** можлива взаємодія з пробенецидом, алопуринолом, естрогенами. **Передозування:** лікування симптоматичне. **Особливості застосування:** не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз. При супутньому прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Слід з обережністю призначати пацієнтам із дисфункцією печінки. Необхідна корекція дози в пацієнтів із порушенням функції нирок. Застосовувати з обережністю в пацієнтів із фенілкетонурією. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Перед призначенням слід ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування. Р.П. № UA/0987/05/01, UA/0987/04/01, UA/0987/01/01, UA/0987/01/02, UA/0987/02/02, UA/0987/02/01, UA/0987/05/02 від 19.12.2014.
Повідомити про небажане явище Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або по e-mail oax70065@gsk.com. Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (050) 381-43-49 або по e-mail ua.complaints@gsk.com. За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, м.Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В. Тел .: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-92
Торгові марки належать або використовуються за ліцензією групою компаній GSK.© 2018 група компаній GSK або їх ліцензіар. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Література: 1. Інструкція з медичного застосування препарату Аугментин. **2.** Paris R. et al. Efficacy and safety of azithromycin 1 g once daily for 3 days in the treatment of community acquired pneumonia: an open-label randomised comparison with amoxicillin-clavulanate 875/125 mg twice daily for 7 days // J. Chemother. 2008 Feb; 20(1): 77-86. **3.** Beghi G. et al. Efficacy and treatability of azithromycin versus amoxicillin clavulanic acid in acute purulent exacerbation of chronic bronchitis // Journal of chemotherapy. 1995; 7: 146-152. **4.** Hoberman A. et al. Large dosage amoxicillin/clavulanate, compared with azithromycin, for the treatment of bacterial acute otitis media in children // Pediatr. Infect. Dis. J. 2005 Jun; 24(6): 525-32. **5.** Sinus and allergy health partnership (SAHP). Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // Otolaryngology-Head and neck surgery. 2004; 130(1): 1-45. **6.** Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007. **7.** Наказ МОЗ України № 181 від 24.03.2009. **8.** Наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005. **9.** Наказ МОЗ України №181 від 21.04.2005. **10.** Наказ МОЗ України №85 від 11.02.2016.

UA/CAM/0040/17a(1)/18.05.08