



Пульмонологія

Алергологія

Риноларингологія



№ 2 (47)
2019 р.

15 000 примірників
Передплатний індекс 37631

ЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ РИНОСИНУСИТУ⁶

АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ

САНОМЕН

- Більше 98,7% ефективності до найбільш поширених збудників інфекцій ЛОР-органів⁵
- Висока біодоступність - 96,5%^{1,2}
- Європейська якість¹
- Можливість розчинити таблетку та вжити у вигляді розчину¹

- Має потужний протизапальний та протиалергічний ефект. Діє безпосередньо у вогнищі запалення³
- Починає працювати з першого дня після початку лікування³
- Високий рівень безпеки - відсутність системного ефекта³
- Зволожує і відновлює слизову носа, завдяки наявності в складі гліцерину³

Доктор медичних наук,
професор
Василь Попович

Гострий тонзиліт: сучасна
лікувальна тактика
при розвитку хірургічних
ускладнень

Читайте на сторінці **14**

Доктор медичних наук,
професор
Марина Кочуєва

Рациональний вибір
муколітика
при респіраторних
інфекціях

Читайте на сторінці **42**

Доктор медичних наук,
професор
Юрій Мостовий

Основні принципи
ведення пацієнтів
із ХОЗЛ

Читайте на сторінці **3**

Доктор медичних наук
Інна Гогунська

Лікування хворих
на кропив'янку

Читайте на сторінці **22**

Глобальна стратегія
ведення та профілактики
бронхіальної астми (GINA)

Оновлені рекомендації,
в яких містяться
нові докази, отримані
в ході досліджень

Читайте на сторінці **10**

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ. 2. HU Guoxin et al. Journal of Huazhong University of Science and Technology. 2002. 22 (3): 224-227. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу САНОМЕН. 4. Sastre J, Mosges R. J Invest Allergol Clin Immunol 2012; Vol. 22(1): 1-12. 5. Jacobs MR et al. The Alexander Project 1998-2000. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2003) 52, 229-246. DOI: 10.1093/jac/dkg321. 6. Meltzer EO et al. J Allergy Clin Immunol. 2000;106:630-637. КОРТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ АМОКСИКЛАВ® КВИКТАБ (АМОКСИКЛАВ®). Діюча речовина: амоксицилін, клавуланова кислота. 1 таблетка містить 500 мг або 875 мг амоксициліну у формі амоксициліну тригідрату та 125 мг кислоти клавуланової у формі калієвої солі; Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються. Фармако-терапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТХ J01C R02. Показання. Лікування бактеріальних інфекцій у дорослих та дітей, спричинених чутливими до комбінації амоксициліну/кислоти клавуланової мікроорганізмами, таких як: гострий бактеріальний синусит; гострий середній отит; підтверджене загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія; шистит; пієлонефрит; інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. целюліт, укуси тварин, тяжкі дентальні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомієліт. Діти. Таблетки, що диспергуються, що містять 500 мг амоксициліну та 125 мг кислоти клавуланової застосовують дітям віком від 6 років з масою тіла не менше 25 кг. Таблетки, що диспергуються, що містять 875 мг амоксициліну та 125 мг кислоти клавуланової застосовують дітям віком від 12 років з масою тіла не менше 40 кг. Категорія відпуску. За рецептом. UA/3011/04/01, UA/3011/04/02. Препарат має протипоказання та може викликати побічні реакції, в тому числі серйозні. Для більш докладної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. КОРТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ САНОМЕН. Діюча речовина: 1 доза спрею містить мометазону фуроату 50 мкг (у формі мометазону фуроату моногідрату). Лікарська форма. Спрей назальний, дозований, суспензія. Фармакотерапевтична група. Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Мометазон. Код АТХ R01A D09. Показання. Лікування сезонного або щорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 3 років. Лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів, включаючи закладеність носа та втрату нюху, у дорослих. Спосіб застосування та дози. Лікування сезонного або щорічного алергічного риніту: 2 впорскування (по 50 мкг кожне) у кожну ніздрю 1 раз на добу. Після досягнення лікувального ефекту зменшення дози до 1 впорскування у кожну ніздрю 1 раз на добу. Назальні поліпи: 2 впорскування (по 50 мкг) у кожну ніздрю 2 рази на добу. Після досягнення клінічного ефекту рекомендовано зменшити дозу до 2 впорскувань у кожну ніздрю 1 раз на добу. Категорія відпуску. За рецептом. РП № UA/15870/01/01. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представнику заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. 3-08-AIF-PEЦ-0419.

SANDOZ A Novartis
Division

Аерофілін

Відкрий друге дихання



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

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

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

Р.п.: №UA/4391/01/01

З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю



GOLD-2019: персоналізація лікування пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з найактуальніших медичних проблем. Хоча епідеміологічні показники щодо поширеності, захворюваності та смертності від цієї патології варіюють у різних країнах, в усьому світі спостерігається тенденція до їх зростання. Це пов'язано як зі збільшенням рівня куріння, забруднення повітря різноманітними політантами органічного й неорганічного походження, так і з подовженням середньої тривалості життя. На боротьбу з ХОЗЛ витрачаються значні економічні та наукові ресурси. Завдяки цьому щорічно вдосконалюються підходи до запобігання захворюванню, до його діагностики та лікування, що відображається в глобальних рекомендаціях GOLD [1].

У квітні в Києві відбулася VII Науково-практична конференція «Актуальні проблеми лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень». Метою заходу стало освітлення найновіших тенденцій у веденні пацієнтів із ХОЗЛ на основі GOLD-2019. І це стосується не лише пульмонологів, але й сімейних лікарів, адже саме до них передусім звертається хворий.



Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Ю.М. Мостовий.

— Розуміння патогенезу ХОЗЛ є основою його успішного лікування, адже, лише впливаючи на кожну його складову, можна забезпечити належний контроль симптомів та запобігти прогресуванню хвороби. Патологічні зміни при ХОЗЛ включають хронічне запалення, яке прогресує, викликає структурні зміни в респіраторному тракті та альвеолах. Саме ці зміни спричиняють стійкі респіраторні симптоми та обмежують прохідність дихальних шляхів. Хронічне запалення також відіграє важливу роль у виникненні та погіршенні перебігу множинних коморбідних станів, виявлених у пацієнтів із ХОЗЛ. Таким чином, оптимальна терапія має зменшувати запалення та покращувати

Основні положення ведення пацієнтів із ХОЗЛ для лікарів загальної практики — сімейної медицини представив увазі присутніх завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини

якість життя пацієнтів, впливаючи на вираженість симптомів.

Для постановки первинного діагнозу ХОЗЛ типові скарги, оцінені за опитувальниками [тесту самоактуалізації] CAT (табл.) або [шкалою тяжкості задишки — modified Medical Research Council] mMRC, мають поєднуватися з функціональним маркером наявності ХОЗЛ: об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду / форсована життєва ємність легень (ОФВ₁/ФЖЄЛ) <0,7. Цей показник отримують, використовуючи базисну спірометрію. Крім підтвердження діагнозу ХОЗЛ це дослідження допомагає оцінити тяжкість обмеження повітряного потоку, визначити прогноз і прийняти рішення щодо корекції та зміни в підходах до лікування [1].

Показник спірометрії ОФВ₁/ФЖЄЛ <0,7 є основою при комплексній оцінці ХОЗЛ (рис. 1). Наявність і вираженість симптомів/задишки та загострень в анамнезі дають можливість «розташувати» пацієнта в квадрат та визначити подальшу тактику лікування.

Під загостренням ХОЗЛ розуміють гостру подію, яка проявляється погіршенням респіраторних симптомів та вимагає застосування додаткових способів лікування [1], а саме:

- короткодійних бронходилататорів при легкому загостренні;

- короткодійних бронходилататорів, антибіотиків та/або пероральних глюкокортикоїдів (ГКК) при загостренні середньої тяжкості;
- госпіталізації та невідкладної терапії при тяжкому загостренні.

Наступним кроком після постановки діагнозу ХОЗЛ та визначення групи є призначення початкової терапії [1]:

Група А

β₂-агоніст короткої дії (БАКД), або β₂-агоніст тривалої дії (БАТД), або М-холінолітик короткої дії (МХКД), або М-холінолітик тривалої дії (МХТД).

Група В

БАТД або МХТД.

Група С

МХТД.

Група D

МХТД;

у разі виражених симптомів (оцінка за шкалою CAT ≥20) — МХТД / БАТД; у разі рівня еозинофілів крові ≥300 мкл — інгаляційні кортикостероїди (ІКС) / БАТД.

Якщо відповідь на початкову терапію задовільна, лікування продовжують за тією ж схемою, але в разі недостатнього контролю симптомів чи появи загострень вносять необхідні корективи. При цьому важливо розуміти, що рекомендації щодо корекції не залежать від ABCD-групи пацієнта з ХОЗЛ. На перший план тут виступає наявність симптомів та/або загострень.

У разі переважання в клінічній картині симптомів і задишки необхідно посилити саме симптоматичну терапію, тобто додати бронходилататор (рис. 2).

Отже, якщо початкова терапія починалася з БАТД або МХТД, корекція буде полягати у використанні їх комбінації. Якщо ж стартували з комбінації ІКС/БАТД, переходять на потрібну терапію і додають МХТД. Через 2-3 міс проводиться переоцінка симптомів.

За відсутності відповіді на ІКС або в разі переведення на іншу терапію у випадку пневмонії чи при невідповідному початковому призначенні

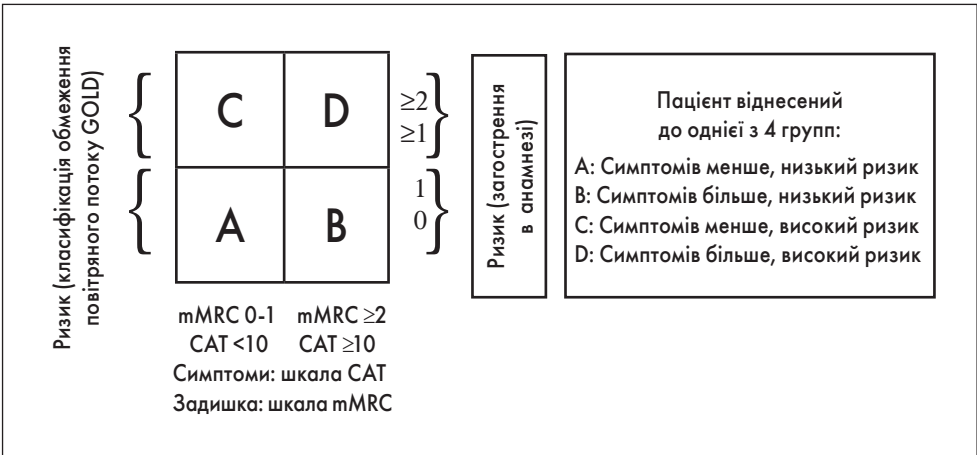


Рис. 1. Комплексна оцінка ХОЗЛ

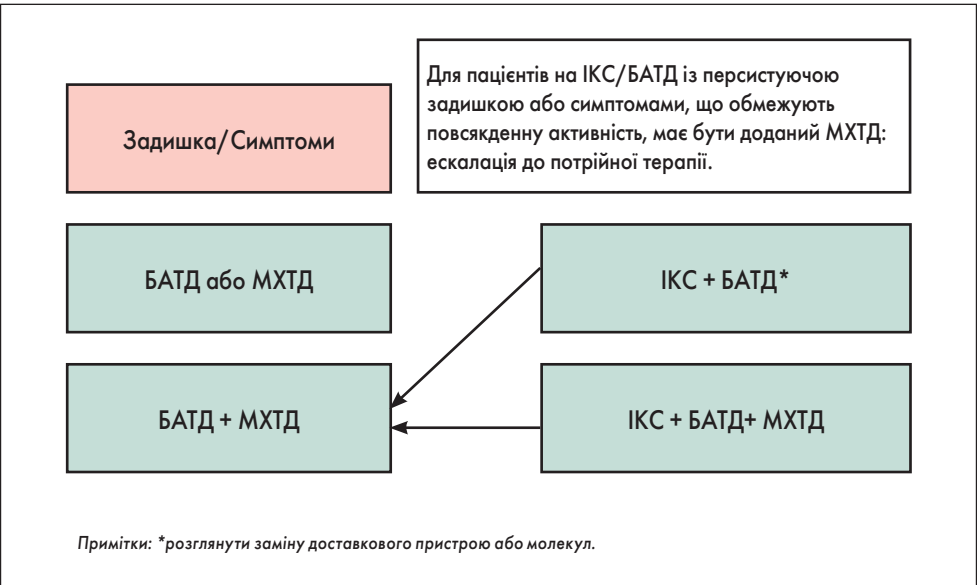


Рис. 2. Схема перегляду терапії в разі переважання в пацієнта симптомів/задишки

Продовження на стор. 4.

Таблиця. Опитувальник CAT для оцінки якості життя хворих на ХОЗЛ									
Твердження	Бали (градація)						Твердження	Рахунок	
Я ніколи не кашляю	0	1	2	3	4	5	Я весь час кашляю		
У мене взагалі не виділяється мокротиння	0	1	2	3	4	5	Моя грудна клітка заповнена мокротинням		
Мені зовсім не тисне в грудях	0	1	2	3	4	5	Я відчуваю, що моя грудна клітка дуже скута		
Я не відчуваю задишки, коли піднімаюсь вгору або сходами на один марш	0	1	2	3	4	5	Коли я піднімаюсь вгору або по сходах, у мене сильна задишка		
Я не відчуваю обмеження у своїй повсякденній діяльності	0	1	2	3	4	5	Я дуже обмежений у своїй повсякденній діяльності		
Я спокійно виходжу з дому, не звертаючи уваги на стан легень	0	1	2	3	4	5	Я не відчуваю спокою, виходячи з дому, через стан легень		
Я сплю, не прокидаючись через проблеми з диханням	0	1	2	3	4	5	Я погано сплю через проблеми з диханням		
Я сповнений енергії	0	1	2	3	4	5	У мене зовсім немає енергії		



GOLD-2019: персоналізація лікування пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень

Продовження. Початок на стор. 3.

рекомендується розглянути можливість відміни ІКС [1].

Якщо ж у пацієнта повторюються загострення, посилюють саме проти-запальну терапію, тобто додають ІКС (рис. 3).

Отже, за наявності повторних загострень пацієнту з ХОЗЛ треба додати ІКС у разі, якщо:

- рівень еозинофілів ≥ 300 мкл + 1 загострення на рік;
- рівень еозинофілів ≥ 100 мкл + ≥ 2 легкі або помірні загострення;
- рівень еозинофілів ≥ 100 мкл + 1 тяжке загострення.

Кількість еозинофілів розраховують за такою формулою [2]:

$$\begin{aligned} \text{Кількість еозинофілів} &= \\ &= \frac{5\% \times 7 \times 10^9 / \text{л}}{100\%} = \\ &= 0,35 \times 10^9 / \text{л} = 350 \text{ (клітин в 1 мкл)} \end{aligned}$$

Якщо в пацієнтів на тлі терапії комбінацією ІКС/БАТД розвивається подальше загострення, рекомендовано перейти на потрібну терапію шляхом додавання МХТД [1].

Комбінація ІКС/БАТД більш ефективна, ніж окремі компоненти, що до покращання функції легень, стану здоров'я і зниження частоти загострень у пацієнтів від середнього до край тяжкого ХОЗЛ і з загостреннями в анамнезі (рівень доказовості А).

У 12-місячному рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому паралельному дослідженні за участю 812 дорослих пацієнтів (середній вік 64 роки, середній ОФВ₁ 36% від належного) хворі отримували щодня по 2 інгаляції 2 р./день комбінації будесоніду та формотеролу в дозі 160/4,5 мкг, або будесоніду 200 мкг, або формотеролу 4,5 мкг, або плацебо. Фіксувалися тяжкі загострення та значення ОФВ₁ (первинні кінцеві точки). Вторинні кінцеві

точки включили пікову швидкість видиху (ПШВ), тяжкість симптомів ХОЗЛ, показник якості життя, оцінений за шкалою HRQL (Health-related quality of life), легкі загострення, частоту використання β_2 -агоністів та показники безпеки. Будесонід/формотерол зменшили середнє число серйозних загострень на 1 пацієнта на рік на 24% порівняно з плацебо і на 23% — з формотеролом. ОФВ₁ збільшився на 15% проти плацебо і на 9% — проти будесоніду. Ранкова ПШВ у порівнянні з плацебо і будесонідом значуще покращилася вже в 1-й день; через 1 тиждень ранкова ПШВ покращилася в порівнянні з плацебо, будесонідом і формотеролом. Покращання ранкової та вечірньої ПШВ у групі комбінації будесоніду та формотеролу зберігалася протягом 12 місяців. Будесонід/формотерол значно знизив вираженість симптомів і частоту використання β_2 -агоністів в порівнянні з плацебо і будесонідом, а також покращив показники якості життя проти плацебо [4].

У дослідженнях, де потрібна терапія з використанням будесоніда/формотерола та тіотропія броміду порівнювалася з монотерапією тіотропієм, було показано, що комбінація препаратів на 62% знижувала частоту тяжких загострень ХОЗЛ та на 65% — частоту госпіталізацій і звернень по невідкладній медичній допомозі. Таким чином, комбінація будесоніду та формотеролу швидко й значуще знижує симптоми ХОЗЛ, покращує якість життя та зменшує кількість загострень [5].



Завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», доктор медичних наук, професор М.М. Островський

у своїй доповіді акцентував увагу саме

на ролі ІКС у зниженні ризику розвитку загострень. Згідно з GOLD-2019 загострення є ключовою подією при ХОЗЛ і основним фактором прогресування захворювання та збільшення смертності [1, 6]. Воно призводить до посилення симптомів і задишки, зниження функції легень, підвищення ризику госпіталізації, погіршення загального стану здоров'я та якості життя пацієнтів [7-9].

Досвід клінічної практики підтверджує прогресуюче зниження функції легень у пацієнтів із ХОЗЛ залежно від частоти загострень. У дослідженні G.C. Donaldson та співавт. було підтверджено, що в пацієнтів із більш як 1,5 загострень на рік зниження ОФВ₁ було більшим (46,1 мл/рік) проти тих, у кого було менше 1,5 загострень (25,3 мл/рік) [7] (рис. 4).

Хоча й вважається, що в основі ХОЗЛ лежить виключно нейтрофільне запалення, згідно з результатами досліджень останніх років понад 35% пацієнтів із ХОЗЛ мають еозинофільний фенотип (число еозинофілів периферичної крові $\geq 2\%$). Участь еозинофілів у патогенезі викликає особливо швидке порушення структури бронхіального дерева, високу частоту загострень, що, відповідно, значно погіршує якість життя та навіть ризик до розвитку інвалідності. В основі лежить Th2-опосередковане запалення, яке можна якісно побороти тільки використовуючи ІКС [10-14].

У Копенгагенському популяційному дослідженні за участю 7225 пацієнтів вивчалася асоціація між кількістю еозинофілів у крові та ризиком загострень ХОЗЛ [15] (рис. 5).

Було встановлено, що в 64% хворих на ХОЗЛ і 66% пацієнтів із клінічними проявами ХОЗЛ рівень еозинофілів становив $\geq 2\%$, а підвищення рівня еозинофілів у крові понад $0,34 \times 10^9 / \text{л}$ в осіб із ХОЗЛ у загальній популяції було пов'язане з підвищенням ризику серйозних загострень у 1,76 раза.

Результати цих досліджень знайшли своє відображення в рекомендаціях GOLD-2019. У них підкреслюється, що в приблизно 1/3 пацієнтів із ХОЗЛ (GOLD III, IV) визначається

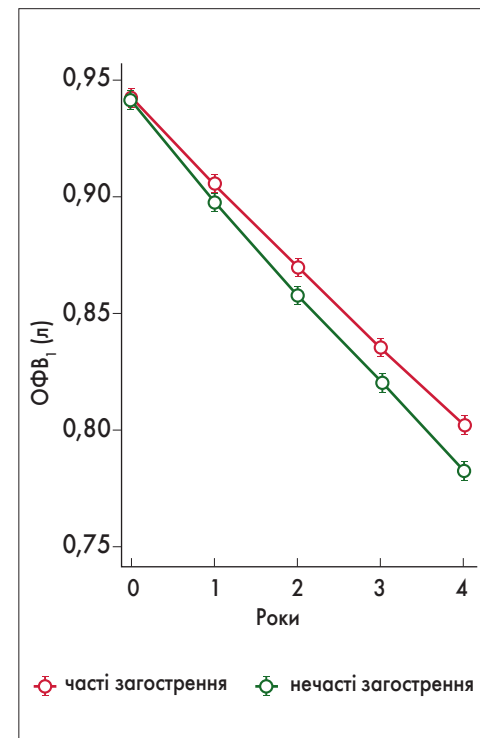


Рис. 4. Графік змін ОФВ₁ за 4 роки (%)

наявністю еозинофільного типу запалення. Такі пацієнти демонструють більшу відповідь на лікування кортикостероїдами. Підвищення рівня еозинофілів крові від 150-200 кл/мкл пов'язане з підвищеним ризиком загострення ХОЗЛ, що частково може бути зменшено тривалим лікуванням за допомогою ІКС. Ці результати узгоджуються з патогенетичною роллю еозинофілів у загостренні ХОЗЛ і забезпечують обґрунтування терапії, яка специфічно пригнічує еозинофільне запалення.

Ключовою перевагою нових даних GOLD-2019 стала персоналізація пацієнтів. Число еозинофілів периферичної крові запропоновано в якості біомаркера для прогнозування виникнення загострення і відповіді на терапію. Це дає можливість вчасно виявляти хворих із підвищеним ризиком загострення ХОЗЛ, проводити корекцію терапії та передбачувати більшу ймовірність позитивної відповіді на лікування ІКС.

Основні цілі терапії ХОЗЛ, однакові як для лікаря, так і для пацієнта, включають:

- усунення симптомів;
- поліпшення толерантності до фізичного навантаження;
- покращання самопочуття;
- запобігання прогресуванню захворювання;

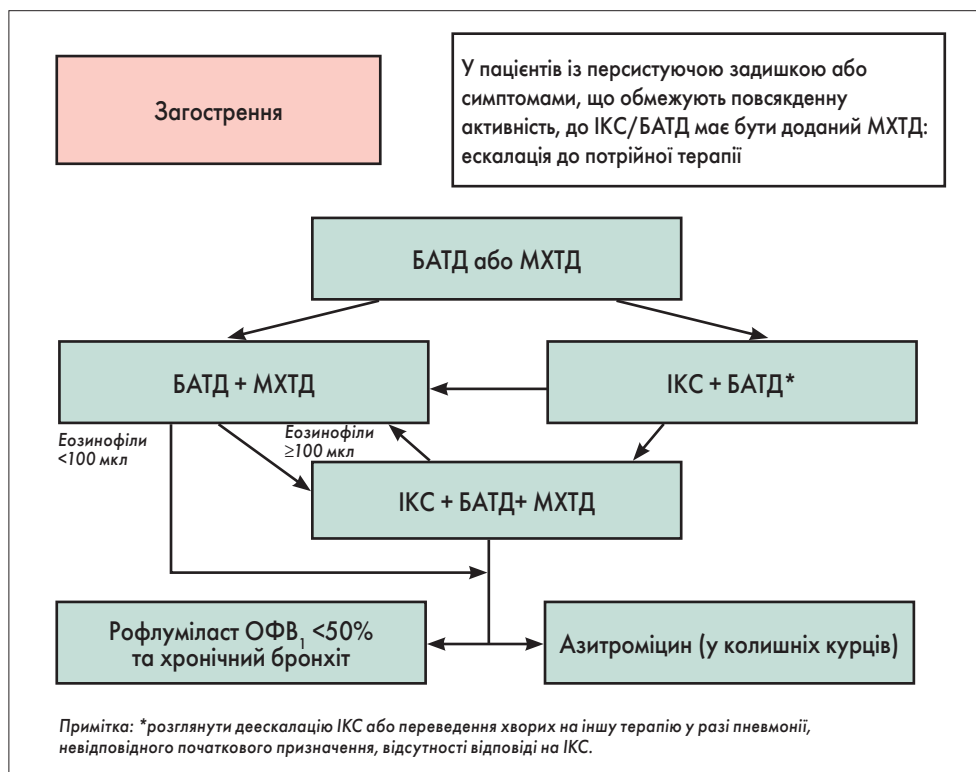


Рис. 3. Схема перегляду терапії в разі повторення в пацієнта загострень

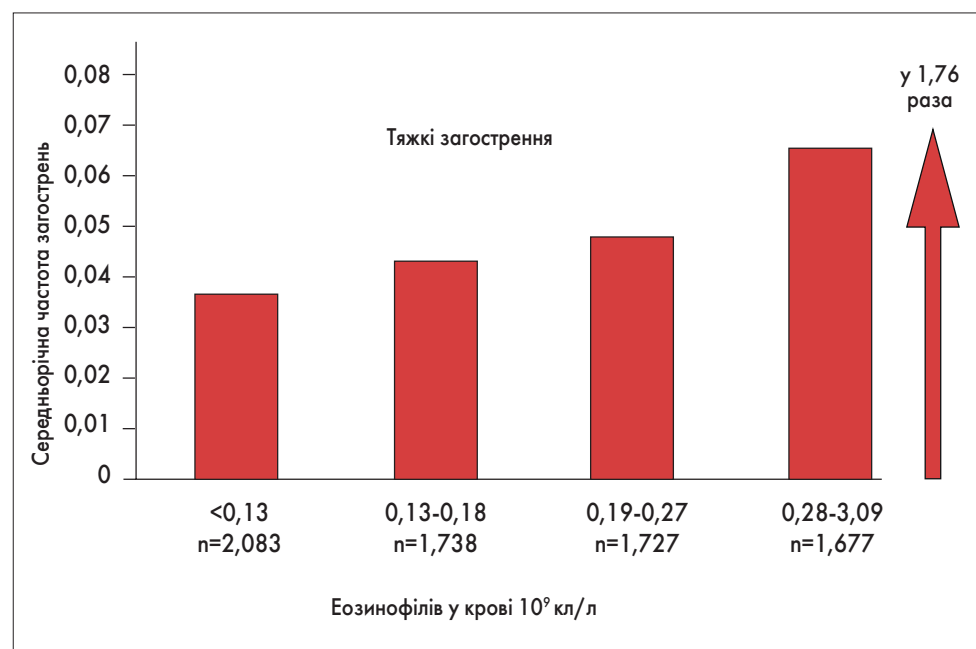


Рис. 5. Вплив підвищення рівня еозинофілів у крові на ризик частоти загострень

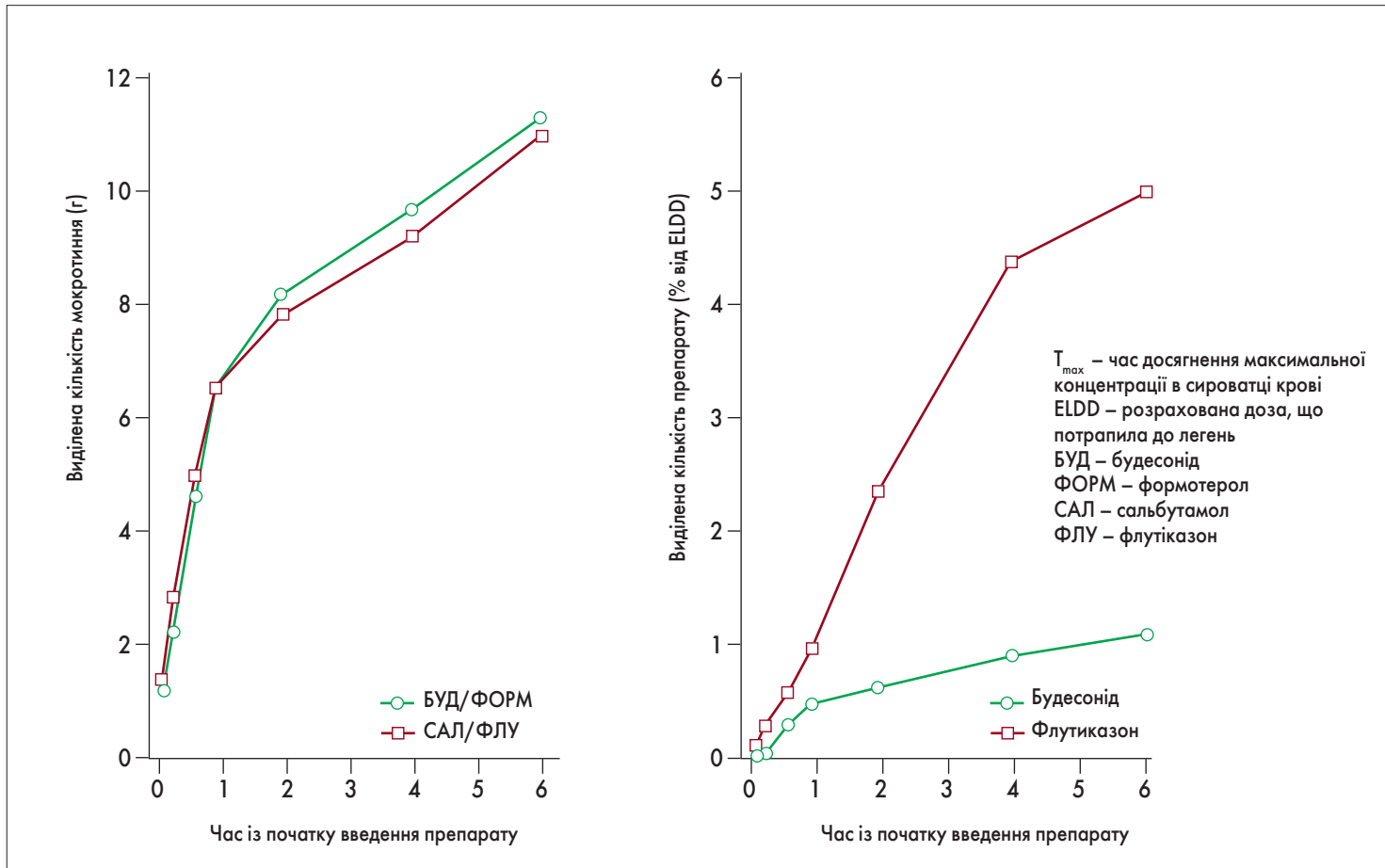


Рис. 6. Будесонід та комбінація будесонід/формотерол в порівнянні з флутиказоном та комбінацією флутиказон/сальметерол

- запобігання хворобі та лікування загострень;
- зменшення смертності.

Застосування ІКС у хворих на ХОЗЛ дає можливість оптимізувати терапію та досягти зазначених цілей у найбільш проблематичних категоріях пацієнтів, у тому числі хворих із загостреннями, з еозинофільним типом запалення

та ознаками або анамнезом бронхіальної астми.

Серед ІКС необхідно віддавати перевагу ефективному препарату з максимально швидкою дією. Основні фармакологічні характеристики ІКС, які впливають на швидкість проникнення до дихальних шляхів, включають ліпофільність і водорозчинність.

Будесонід менш ліпофільний, ніж інші ІКС, та швидше розчиняється в слизу дихальних шляхів, тому швидше всмоктується. Менш водорозчинний флутиказон, ймовірно, затримується в просвіті дихальних шляхів і виведеться за допомогою мукоциліарного кліренсу. Комбінація будесоніду з БАТД здатна забезпечити ще більш швидкий ефект.

З огляду на це, формотерол має значну перевагу над сальметеролом у швидкості настання ефекту: він починає діяти вже через 3 хвилини.

С. Dalby та співавт. у своєму дослідженні підтвердили переваги будесоніду та комбінації будесонід/формотерол у порівнянні з флутиказоном та комбінацією флутиказон/сальметерол (рис. 6).

Як можна побачити, максимальної концентрації в сироватці крові будесонід досягав через 15,5 хв, у той час як для флутиказону цей показник дорівнював 50,8 хвилини. Крім того, застосування комбінації будесонід/формотерол забезпечувало виділення більшої кількості мокротиння, ніж флутиказон/сальметерол [16].

Комбінація будесоніду та формотеролу оптимально досягає дихальних шляхів завдяки надійній системі доставки. У дослідженні INCONTROL-1 було показано, що застосування будесоніду/формотеролу знижувало ризик загострень ХОЗЛ на 25-60% проти монотерапії формотеролом. При цьому ефективність препарату була вищою в пацієнтів, в яких визначалася більша кількість еозинофілів в крові [17].

Отже, у ході контрольованих досліджень ефективності у лікуванні ХОЗЛ комбінація будесоніду та формотеролу стабільно демонструвала більший вплив на ранкові симптоми, рівень щоденної активності, знижувала частоту загострень, у тому числі тих, які потребують госпіталізації.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Ганна Кирпач



Здоров'я України[®]

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com



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



Реєструйтеся на сайті:
www.chil.com.ua

XII НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС «ЛЮДИНА ТА ЛІКИ» - УКРАЇНА 2019

27-28 м.Київ
березня «Президент-Готель»
вул. Госпітальна, 12

24 травня м. Чернівці
Готель «Буковина»,
вул.Головна, 141

11-13 вересня м. Дніпро
КДЦ «МЕНОРА»,
вул.Шолом-Алейхема, 4/26

4-5 жовтня м. Одеса
Медичний Дім «ODREX»,
вул.Розкидайлівська, 69/71

18 жовтня м. Львів
Готель «ТАУРУС»,
пл.Князя Святослава, 5

7-8 листопада м. Запоріжжя
«Славутич Арена»,
вул.Лобановського, 21

28-29 листопада м. Харків
«Прем'єр Палац Готель Харків»,
пр.Незалежності, 2

Оргкомітет:
ТОВ «НЬЮ ВІВО»
вул. С.Петлюри, 13/135, оф. 23
тел./факс: + 38 044 287 07 20
e-mail: office@newvivo.com.ua



Media.med

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!

Компанія «МЕДІАМЕД» - організатор конференцій, виставок, форумів та конгресів запрошує взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться восени 2019 року!

Усі заходи внесені в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2019 році МОЗ і НАМН України»

Науково-практична конференція з міжнародною участю «ПОДІЛЬСЬКІ ДНІ ОНКОЛОГІЇ» СУЧАСНА ОНКОПРОКТОЛОГІЯ

6 вересня м. Кам'янець-Подільський

Хмельницький обласний онкологічний диспансер
Українське науково-медичне товариство онкологів

Національний інститут раку

Департамент охорони здоров'я Хмельницької обласної державної адміністрації

Науково-практична конференція з міжнародною участю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ІНФЕКТОЛОГІЇ. МЕДИЦИНА ПОДОРОЖЕЙ»

До 100 річчя з дня народження професора Сокол О.С.

9 жовтня м. Київ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Науково-практична конференція з міжнародною участю «СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»

10-11 жовтня м. Київ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України

Науково-практична конференція з міжнародною участю «ПСИХОСОМАТИЧНА МЕДИЦИНА: НАУКА І ПРАКТИКА»

1 листопада м. Харків

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії

Науково-практична конференція з міжнародною участю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ»

14 листопада м. Київ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
МОЗ України

Докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та реєстрацію відвідувачів на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ «МЕДІАМЕД»

ВІДВІДУВАННЯ КОНФЕРЕНЦІЙ БЕЗКОШТОВНЕ

+38 097 632-03-63 E-mail: info@mediamed.com.ua

www.mediamed.com.ua



@mediamedconferences

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше 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. Генерала Шаповала, 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. Генерала Шаповала, 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

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

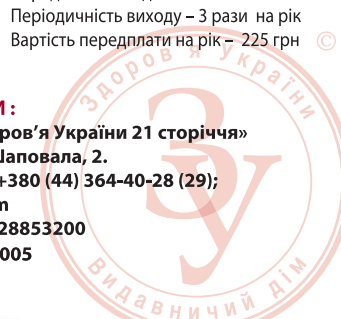
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.

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. Генерала Шаповала, 2

Відділ передплати:

тел.: **+ 380 (44) 364-40-28**,

e-mail: podpiska@health-ua.com

www.health-ua.com



www.health-ua.com



З М І С Т	
ПУЛЬМОНОЛОГІЯ	
GOLD-2019: персоналізація лікування пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень	3-5
GINA-2019: обновленные рекомендации	10-12
Місце глюкокортикостероїдів у лікуванні негоспітальних пневмоній	19
Рациональний вибір муколітика при респіраторних інфекціях	
М.М. Кочуєва	43
Коморбідність бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень: акцент на лікування загострення	
Л.В. Юдіна	46-47
Ведення пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень: що нового?	48
МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ	
Свистяче дихання та харчова алергія в дітей, народжених шляхом кесаревого розтину	
Е. Temilayo, Е. Adeyeye, Е.Н. Yeung, А.С. McLain та ін.	27
Флегмонозні захворювання глотки та шиї: сучасний стан проблеми	45
Продукты нагрева табака – шаг вперед для уменьшения вреда или новая проблема в борьбе с курением?	49
Боротьба з неінфекційними хворобами в Україні: здобутки та перспективи	50
АЛЕРГОЛОГІЯ	
Сучасні можливості терапевтичного контролю алергічних захворювань у дітей	20-21
Питання алергології та пульмонології: практичні рекомендації для сімейних лікарів	22-23
Антигістамінні препарати з неседативним ефектом у лікуванні алергічного риніту	24-26
Інгібітори рецепторів лейкотрієну в терапевтичній практиці	29
Ежегодная конференция Американской академии аллергии, астмы и иммунологии	30-32
Вибір ефективної терапії в лікуванні пацієнтів з алергічним ринітом	35
Алергодайджест	33, 44
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ	
Інфекція vs запалення: гармонізація терапевтичної тактики гострого бактеріального риносинуситу	8-9
Conditio sine qua non сучасної доказової медицини: безперервний професійний розвиток лікарів	
В.І. Попович	14-15
Гострий тонзиліт: сучасна лікувальна тактика при розвитку хірургічних ускладнень	
В.І. Попович	16-17
Гнійно-запальні ускладнення гострого тонзиліту: приклади з реальної клінічної практики	
В.І. Попович	18
Дослідження терапевтичної ефективності, безпеки та переносимості екстракту BN0 1030 зі вмістом кореню алтею, квітів ромашки, трави хвоща, листя волоського горіха, трави деревію, кори дуба, трави кульбаби в лікуванні гострого небактеріального тонзиліту в дітей	
В.І. Попович, І.В. Кошель, О.М. Малофійчук та ін.	37-41

АНОНС

Щорічна традиційна науково-практична конференція
ГО «Українське наукове медичне товариство
лікарів-оториноларингологів» з міжнародною участю

«СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ»

6-8 жовтня, м. Дніпро

Місце проведення: Культурно-діловий центр «Менора»
49000 Україна, м. Дніпро, вул. Шолом-Алейхема, 4/26.

Форми участі: усна доповідь; стендова доповідь; публікація тез.

ОСНОВНІ ПИТАННЯ НАУКОВОЇ ТЕМАТИКИ КОНФЕРЕНЦІЇ:

1. Функціональна ендоскопічна хірургія навколоносових синусів
2. Храп, обструктивне апное
3. Хронічні захворювання вуха
4. Кохлеарна імплантація

В рамках конференції передбачена виставка лікарських препаратів, медичної техніки, медичного обладнання, виставка-продаж медичної літератури та інше.

З повагою,
Дмитро Заболотний
Голова Правління УНМТЛО

Важлива подія в житті лікарів внутрішньої медицини!

ГО «Українська гастроентерологічна Асоціація» запрошує взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю

XI Український Гастроентерологічний тиждень,

що відбудеться 3–4 жовтня 2019 року в м. Одеса,
вул. Генуезька 22, Інститут Регіонального розвитку.

Наукова програма передбачає пленарні та секційні засідання з обговоренням широкого кола питань, проведення круглих столів, панельних дискусій, лекцій майстер-класу та ін.

В рамках конференції запланована робота секцій з питань діагностики, лікування та профілактики хвороб:

- Стравоходу
- Шлунку
- Печінки та біліарної системи
- Підшлункової залози
- Кишечника, коморбідної патології

Будуть обговорені організаційні питання роботи Української гастроентерологічної асоціації та шляхи підвищення якості надання медичної допомоги хворим, питання правової бази роботи лікарів.

Заплановані секція з питань раціонального харчування в профілактиці та лікуванні захворювань органів травлення та інших органів і систем, з питань громадського здоров'я.

До участі в конференції запрошуються лікарі гастроентерологи, терапевти, ендоскопісти, сімейні лікарі, дієтологи та лікарі інших спеціальностей з України, країн СНД та Європи.

Реєстрація online
<http://ukrgastro.com.ua/>
Реєстрація на місці 03.10 з 8:00



Інфекція vs запалення: гармонізація терапевтичної тактики гострого бактеріального риносинуситу

Гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС) вважається одним із 10 діагнозів, з якими найчастіше стикається лікар у своїй рутинній практиці. ГБРС посідає п'яте місце в списку інфекційних захворювань, для лікування яких призначається антибактеріальна терапія (АБТ). При цьому одним із ключових моментів ефективності лікування ГБРС є усунення назальної обструкції та відновлення дренажної функції приносних пазух і співусть, а також контроль запалення. Такий підхід дає можливість не тільки зменшити симптоми й дискомфорт при ГБРС, але й сприяє елімінації патогенних збудників із приносних синусів.

Сам термін «риносинусит» (РС) відображає анатомічну, фізіологічну та патофізіологічну єдність між носовою порожниною та приносними пазухами. Відповідно, клінічні ознаки й симптоми РС зумовлені одночасним запаленням носа та суміжних приносних пазух.

Загалом гострий РС (ГРС) належить до групи гострих респіраторних захворювань (ГРЗ), провідним синдромом яких є ураження дихальних шляхів. Відповідно, ГРС — одна з найчастіших причин звернення пацієнтів до лікарів первинної ланки. При цьому діагностичний підхід і терапевтична тактика при ГРС усе ще мають певні відмінності на різних рівнях надання медичної допомоги. Так, в одних і тих самих пацієнтів лікар-отоларинголог діагностує РС, у той час як сімейний лікар визначає ГРЗ. Тому гармонізація діагностично-лікувального підходу дозволить успішно досягати терапевтичних мішеней при ГБРС: інфекції та запалення.

Інфекція vs запалення

За сучасними поглядами на етіопатогенез ГРС, запалення і бактеріальна інфекція не є тотожними поняттями. Виключення становить ГБРС, де основним етіологічним чинником є бактеріальна суперінфекція, розвитку якої, у свою чергу, сприяють різні фактори (табл. 1).

Розвитку ГБРС сприяють також інші чинники і стани, що спричиняють пошкодження слизової оболонки носа:

- анатомічні особливості (викривлення носової перегородки та ін.);
- фонові захворювання (муковісцидоз, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (GERX) та ін.);

- травми внаслідок стоматологічних процедур, підводного плавання (Meltzer E.O. et al., 2006);

- лікарські засоби (надмірне застосування деконгестантів);

- іританти (тютюновий дим, хлор, забруднене атмосферне повітря).

Ключові патофізіологічні зміни при ГБРС насамперед включають запалення і набряк слизової оболонки приносних пазух, розвиток обструкції співусть. Респіраторні віруси в процесі своєї реплікації пошкоджують клітини війчастого епітелію, що призводить до його дисфункції, гіперпродукції секрету келихоподібних клітин зі зменшенням у його складі факторів специфічної та неспецифічної імунної резистентності. При цьому запалення поширюється не тільки на поверхневий шар, але й на всю товщу слизової оболонки, що дає морфологічні підстави говорити про мукозит.

Підвищення в'язкості й погіршення реологічних властивостей назального секрету призводять до його застою та накопичення в синусах, порушення дренажу і практично повного припинення мукоциліарного транспорту. У підсумку всі зазначені процеси створюють умови для формування ключової ланки патогенезу ГБРС — патогенізації сапрофітної мікрофлори, провідна роль у якій належить *Streptococcus pneumoniae* (42%), *Haemophilus influenzae* (29-47%), *Moraxella catharralis* (22%), а також асоціації *Staphylococcus aureus* з ентеробактеріями (10%).) Щодо атипичних (внутрішноклітинних) збудників, їх значення поки що остаточно не виявлено. Вважається, що *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* можуть бути

джерелом інфекції у 8-25% випадків ГБРС (Fokkens W.J. et al., 2012).

Отже, попри наявність багатьох факторів, що призводять до розвитку назальної обструкції, провідними є вірусна інфекція та алергічне запалення. При цьому перехід від вірусної до бактеріальної інфекції при ГРС може відбутися в будь-який момент. Для лікаря первинної ланки усвідомлення такого розвитку подій допоможе знайти правильну терапевтичну тактику при ГБРС.

Гармонізація діагностично-лікувального підходу до ГБРС

Уніфікований клінічний протокол надання первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) допомоги «Гострий синусит у дорослих та дітей», затверджений наказом МОЗ України від 11.02.2016 № 85, був створений насамперед для лікарів первинної ланки. Цей протокол дає можливість виробити єдиний дієвий підхід до пацієнтів на всіх рівнях їх звернень з приводу ГРС незалежно від його форми (вірусний, поствірусний, бактеріальний), часу виникнення та тривалості симптомів.

Діагноз ГБРС базується на сукупності типових клінічних симптомів, термінів їх появи, тривалості, а також оцінки ступеня тяжкості перебігу захворювання. Перелік клінічних симптомів ГРС наведено в таблиці 2.

Вірогідність ГБРС є високою за наявності в пацієнта скарг на виражений локальний (з боку ураженої пазухи) біль та прозорих або гнійних виділень із носа (переважно з одного боку).

Щодо термінів появи та тривалості симптомів ГБРС, важливими є:

- погіршення стану після 5-го дня захворювання (особливо на тлі попереднього поліпшення);

- симптоми та ознаки синуситу зберігаються протягом ≥10 днів після виникнення.

Оцінка тривалості симптомів допомагає відрізнити гострий (<12 тиж) від хронічного (>12 тиж) РС, а також вчасно зазначити позитивну динаміку (полегшення загального стану пацієнта через 36-48 год від початку лікування).

Визначення ступеня тяжкості перебігу ГРС базується на критеріях, відображених у таблиці 3.

ГБРС характеризується високою температурою тіла й вираженим головним болем на тлі порушення загального самопочуття.

Якщо дорослий пацієнт не погоджується з оцінкою визначеного лікарем ступеня тяжкості, застосовують методи суб'єктивної оцінки з використанням візуально-аналогової шкали.

Результати об'єктивних обстежень включають фарингоскопію (наявні постназальні затікання по задній стінці глотки), передню риноскопію (наявність гіперемії та набряку слизової оболонки в ділянці середнього носового ходу, патологічні виділення в просвіті носової порожнини). При цьому необхідно зазначити, що симптомів, патогномонічних для ГБРС, не існує; про наявність цієї патології можуть свідчити біль у ділянці обличчя з боку ураженої пазухи та зубний біль у проекції верхньої щелепи в поєднанні з виділеннями з порожнини носа на боці ураження.

Відповідно до чинних клінічних рекомендацій для діагностики усіх форм ГРС у рутинних випадках не застосовують додаткові методи обстеження: спіральна комп'ютерна чи магнітно-резонансна томографія, пункція, аналіз крові (у тому числі С-реактивний протеїн та інші «гострофазові» показники), бактеріологічне дослідження назального слизу. Додаткові методи необхідні лише в складних клінічних випадках (рецидивуючі або нетипові РС). Проста рентгенографія приносних пазух також не вважається інформативною через велику кількість хибнонегативних та хибнопозитивних результатів, які впливають на прийняття терапевтичних рішень.

Лікувальна тактика при ГБРС передбачає патогенетичний вплив на інфекцію і запалення. При цьому контроль запалення послаблює симптоми, що чинять найбільший дискомфорт для пацієнта (закладеність і виділення з носа, гіпосмія, головний біль) та сприяє ерадикації патогенів.

У сучасних клінічних рекомендаціях підкреслюється, що через багатфакторність патогенезу немає доведеної ефективності будь-якої монотерапії (як системної, так і місцевої). Відповідно, успішна терапевтична тактика передбачає комплексний етіопатогенетичний підхід.

Згідно з принципами сучасної доказової медицини золотим стандартом терапії ГБРС є антибіотики в комбінації з топічними глюкокортикостероїдами (ГКС).

Застосування АБТ ґрунтується на тому, що етіологічним чинником ГБРС є бактеріальна інфекція, а метою лікування — її ерадикація. Вибір засобу АБТ передбачає дотримання певних умов:

- диференційна діагностика вірусної та бактеріальної інфекції проводиться на підставі клінічних даних;

Таблиця 1. Фактори, що сприяють розвитку ГБРС (Valerie J. Lund et al., 2008)	
Провокуючий фактор	Ефект провокуючого фактора
Вірусні інфекції	Пошкодження слизової оболонки верхніх дихальних шляхів респіраторними вірусами; риновірусна [рибонуклеїнова кислота] РНК визначається у 50% пацієнтів із ГРС
Алергічний риніт (АР)	Набряк слизової оболонки і закладеність носа внаслідок алергічного запалення; блокування нормального дренажу приносних пазух; розмноження бактерій у заблокованих пазухах і розвиток подальшого запалення. АР виявляється у 25-31% дорослих із гострим і в 40% — з хронічним РС

Таблиця 2. Типові клінічні симптоми ГРС	
Великі симптоми	Малі симптоми
Біль або відчуття розпирання в ділянці обличчя (на боці ураженої пазухи)	Головний біль
Порушення носового дихання	Втомлюваність
Зниження нюху (гіпосмія)	Неприємний запах із рота
Слизово-гнійні виділення з носа	Зубний біль
Стікання виділень по задній стінці глотки	Кашель
Гарячка	Біль / відчуття повноти у вусі

Таблиця 3. Ступені тяжкості ГРС (ГБРС)	
Легкий перебіг	Важкий перебіг
• Ринорея (слизова або гнійна) • Кашель у денний час • Температура тіла нормальна або незначуще підвищена • Наявність неприємного запаху з рота • Іноді набряк тканин орбіти	Те саме +: • Гарячка (≥39 °C) • Порушення загального самопочуття • Головний біль

• у рутинних випадках ГБРС мікробіологічне дослідження не вважається необхідним;

• вибір антибіотика проводиться емпірично, з урахуванням найбільш вірогідного збудника та його чутливості до антибактеріальних препаратів (АБП) у даному регіоні.

В амбулаторній практиці більшість респіраторних інфекцій (ЛОР-патологія у тому числі) незалежно від ступеня тяжкості можуть ефективно лікуватися пероральними АБП. Згідно з міжнародними рекомендаціями та засадами чинної клінічної настанови «Гострий синусит у дорослих та дітей», препаратами вибору для лікування ГБРС є захищені β-лактамі антибіотики, зокрема амоксицилін/клавуланат.

Обґрунтування амбулаторного використання амоксициліну в якості препарату першої лінії терапії ГБРС полягає в його високій ефективності, безпеці та сприятливих фармакоекономічних аспектах. Також відомо, що найчастіше збудником ГБРС є *Streptococcus pneumoniae*, який не синтезує β-лактамази. Щодо інших типових патогенів (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, ентеробактерії), які продукують β-лактамази, що нейтралізують амоксицилін, клавуланова кислота захищає його від руйнування бактеріальними ензимами. В якості АБП другої лінії використовують цефалоспорины III покоління та фторхінолони.

Відомо, що при всіх формах ГРС ключовою мішенню є запалення. Свого часу було доведено, що інтраназальні ГКС ефективно усувають запалення при АР, але досліджень щодо їх застосування при ГРС немає.

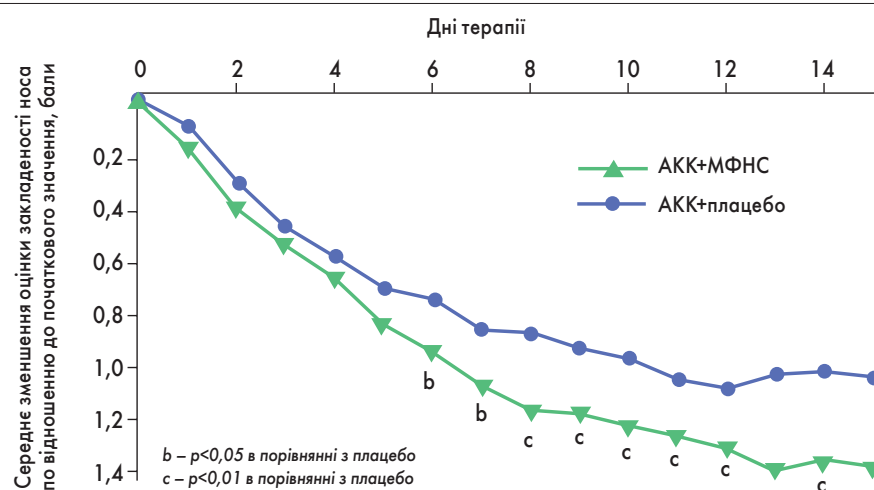
У 2000 р. Eli O. Meltzer та співавт. оприлюднили вражаючі результати

масштабного подвійного сліпого плацебо-контрольованого рандомізованого клінічного дослідження (РКД), яке проводилося у 29 медичних центрах США. Пацієнти віком ≥12 років, з рецидивуючим ГРС в анамнезі, протягом 21 дня лікувалися з приводу нового епізоду цього захворювання.

Критеріями включення в РКД були мінімум 2 епізоди ГРС в анамнезі, що потребували застосування АБТ, протягом останніх двох років. Критеріями виключення були: АР, ГРЗ, муковісцидоз, назальні поліпи, синдром Картагенера, глаукома, анатомічні аномалії носа та приносних синусів, необхідність ЛОР-операцій. З дослідження також було виключено пацієнтів, які застосовували топічні або системні ГКС протягом останніх 4 тиж або АБП протягом тижня.

Учасників дослідження було рандомізовано на 2 групи: 1-ша (n=200) отримувала амоксицилін клавуланат калію (АКК) у дозі 875 мг 2 рази на день та мометазону фураат назальний спрей (МФНС) у дозі 400 мкг 2 рази на день; 2-га (n=207) разом із АКК отримувала плацебо у вигляді назального спрею з аналогічними дозою та кратністю застосування. Тривалу терапію АКК (21 день замість 10-14) в обох групах учасників автори дослідження обґрунтували необхідністю повної ерадикації бактеріальної інфекції та отримання об'єктивних результатів вивчення порівняльної ефективності МФНС.

Клінічна ефективність МФНС оцінювалася за динамікою регресу симптомів, які спостерігалися в пацієнтів на початку терапії: закладеність носа та зумовлені нею набряк, головний біль та біль у ділянці обличчя на ураженому боці; гнійна ринорея, постназальне затікання й кашель.



Адаптовано з: Meltzer E.O. et al. J Allergy Clin Immunol. 2000; 106: 630-637

Рис. Мометазону фураат в якості доповнення до АБП у лікуванні ГРС: ефективність щодо закладеності носа

Вже від початку терапії (перші 15 днів спостереження) у групі МФНС було зазначено достовірно значуще зменшення закладеності носа ($p \leq 0,01$), а з 16-го по 21-й день усі три симптоми запалення, зумовлені назальною обструкцією (закладеність носа, біль голови та обличчя), практично не спостерігалися в групі МФНС на відміну від групи плацебо ($p < 0,01$). З трьох симптомів, зумовлених гіперсекрецією (гнійна ринорея, постназальне затікання та кашель), МФНС у порівнянні з плацебо найкраще вплинув на ринорею з 16-го по 21-й день ($p \leq 0,05$).

Порівняння щоденних сумарних оцінок закладеності носа та асоційованих із ним симптомів продемонструвало кращі результати в групі МФНС вже з 6-7-го дня терапії ($p < 0,05$), і ця тенденція протягом періоду спостереження тільки наростала (рис.).

Протягом усього періоду спостереження під час терапії АКК і МФНС та плацебо небажаних ефектів практично не спостерігалося; в обох групах були скарги на незначний головний біль (2% — у 1-й групі, 3% — у 2-й).

Як бачимо, єдиний діагностично-лікувальний підхід відповідно до сучасних клінічних рекомендацій є універсальним для лікарів усіх рівнів надання медичної допомоги, а використання препаратів із доведеною ефективністю та безпекою дає можливість успішно впливати на ключові терапевтичні мішені ГБРС: інфекцію та запалення.

Підготувала **Наталія Позднякова**

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.
4-12-АИГ-РЕЦ-0419



Анкета читача

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Прізвище, ім'я, по батькові.....

Спеціальність, місце роботи.....

Індекс.....

місто.....

село.....

район..... область.....

вулиця..... будинок.....

корпус..... квартира.....

Телефон: дом.....

роб.....

моб.....

E-mail:.....

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис.....

Здоров'я України

Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»?

Назвіть три найкращі матеріали номера.

- 1.....
- 2.....
- 3.....

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

Публікації яких авторів вас цікавлять?

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

GINA-2019: обновленные рекомендации



Бронхиальная астма (БА) по-прежнему остается глобальной проблемой здравоохранения во всем мире, которая не только затрагивает все возрастные популяционные группы, но и характеризуется ростом распространенности в странах с низким уровнем доходов. БА, помимо значительных расходов на лечение и у пациентов, и у общества в целом, часто становится причиной смерти больных, в том числе молодого возраста. В свою очередь, медицинские работники при лечении астмы сталкиваются со многими проблемами из-за особенностей местных условий, разного доступа к ресурсам и возможностей национальных систем здравоохранения. Поэтому Глобальная стратегия по управлению и профилактике астмы (Global Strategy for Asthma Management and Prevention, GINA), призванная повысить осведомленность медицинских работников и общества об этом заболевании, ежегодно публикует обновленные рекомендации, где отражены новые доказательства, полученные в ходе исследований БА. Актуальность ежегодно публикуемых рекомендаций GINA состоит в комплексном подходе, который можно адаптировать не только к местным условиям, но и к отдельным пациентам.

В 2019 г. отчет GINA отображает наиболее важные за последние 30 лет изменения в лечении БА.

Ключевые изменения в отчете GINA-2019

- С целью безопасности терапии GINA больше не рекомендует начинать лечение только β_2 -агонистами короткого действия (КБА). Хотя препараты этой группы и обеспечивают кратковременное облегчение симптомов астмы, существуют убедительные доказательства, что применение КБА не предотвращает серьезные обострения, а регулярное или частое использование этих препаратов увеличивает риск обострений.

- Сегодня для контроля симптомов и снижения риска серьезных обострений всем взрослым и подросткам с БА рекомендуется использование ингаляционных кортикостероидов (ИКС) либо по требованию (при легкой форме астмы), либо ежедневный контроль симптомов при помощи низких доз ИКС.

Главные изменения рекомендаций GINA-2019 в лечении легкой формы астмы (варианты терапии):

- низкодозированные комбинации ИКС/формотерол по требованию; если данная комбинация недоступна, используют низкодозированные ИКС при каждом применении КБА;
- постоянно ИКС или комбинация ИКС/ДБА плюс КБА по требованию;
- поддерживающая терапия с помощью комбинации ИКС/формотерол: при этом используют низкодозовые комбинации будесонид/формотерол или беклометазон дипропионат (БДП) / формотерол.

Почему GINA изменила свои рекомендации в отношении легкой формы астмы? Новые рекомендации представляют собой обобщение 12-летних отчетов GINA по получению доказательств улучшения менеджмента легкой астмы. При этом целями данных рекомендаций стали:

- снижение риска серьезных обострений и смерти, связанных с астмой (в том числе у пациентов с легкой формой БА);
- обеспечение постоянной информированности пациентов и медицинских работников о лечении астмы, включая профилактику обострений, независимо от тяжести данного заболевания;
- профилактика зависимости пациента от КБА на ранних стадиях астмы.

Почему появились опасения относительно монотерапии КБА? На протяжении последних более чем 50 лет, когда БА считали заболеванием, которое в первую очередь проявляется бронхоспазмом, во многих рекомендациях предлагалось лечить ее только по мере необходимости. Однако сегодня известно, что у большинства пациентов даже с периодическими или редко возникающими симптомами астмы развивается

хроническое воспаление дыхательных путей. И хотя КБА обеспечивают быстрое облегчение симптомов, связанных с затруднением дыхания, монотерапия этой группой препаратов ассоциируется с повышенным риском обострений астмы и снижения легочной функции. Кроме того, постоянное использование КБА увеличивает аллергизацию и воспаление дыхательных путей. Установлено, что чрезмерное (≥ 3 аэрозольных флакона в год) применение КБА связано с повышенным риском серьезных обострений, а использование ≥ 12 аэрозольных флаконов в год — с повышенным риском смерти от астмы.

Приводим некоторые разделы из опубликованного организаторами GINA краткого изложения отчета за 2019 год, предназначенного для специалистов первичного звена медицинской помощи. Следует отметить, что указанное руководство не содержит всей информации, необходимой для лечения БА (например, данные о безопасности терапии), поэтому организаторы GINA напоминают медицинским работникам о необходимости использования полного отчета 2019 года наряду с собственным клиническим опытом, а также в соответствии с адаптированными национальными рекомендациями и руководствами.

Что мы сегодня знаем об астме

БА — распространенное тяжелое заболевание, сопровождаемое респираторными симптомами, ограничивающими активность, а также обострениями, которые иногда требуют срочного медицинского вмешательства и потенциально могут быть смертельными.

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

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

БА определяется по наличию следующих признаков:

- свистящее дыхание в результате затрудненного прохождения потока воздуха через суженные просветы дыхательных путей;
- ощущение давления в грудной клетке;
- экспираторная одышка, сопровождающаяся страхом невозможности выдохнуть воздух;
- персистирующий сухой мучительный кашель;

- хроническая дыхательная обструкция;
- ощущение паники, потливость.

Все эти симптомы связаны с затруднением выдоха вследствие бронхоспазма, утолщения стенки дыхательных путей и увеличения количества в них слизи. Существуют различные типы астмы, которые характеризуются разным течением.

Факторы, провоцирующие или ухудшающие симптомы БА: вирусные инфекции, бытовые (клещи домашней пыли, пыльца растений, тараканы) и/или профессиональные аллергены, табачный дым, физические упражнения, стресс. Эти факторы особенно важно учитывать в случае неконтролируемой астмы. Вызвать или спровоцировать приступ БА могут и некоторые медикаменты (ацетилсалициловая кислота или другие нестероидные противовоспалительные препараты). Следует отметить, что возникновение приступов более вероятно в случае неконтролируемой астмы.

Таблица 1. Критерии диагностики БА

1. Вариабельность респираторных симптомов в анамнезе
Типичными симптомами являются хрипы, одышка, стеснение в груди, кашель: - большинство пациентов с астмой имеют >1 симптома; - симптомы могут варьировать по интенсивности и времени возникновения; - симптомы обычно усиливаются в ночное время или после пробуждения; - симптомы часто провоцируются смехом, физическими упражнениями, холодным воздухом, аллергенами; - симптомы часто коррелируют с наличием респираторной инфекции
2. Данные об ограничении выдыхаемого воздуха
- по крайней мере 1 раз в процессе диагностики при низком $ОФВ_1$, соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ также было ниже нормы, которая составляет $\geq 0,75-80$ у взрослых и $\geq 0,85$ у детей; - вариабельность легочной функции выше, чем у здоровых лиц; - повышение $ОФВ_1$ на $\geq 12\%$ и на ≥ 200 мл от исходного значения у взрослых (у детей $\geq 12\%$ от прогнозируемого значения) после ингаляции бронходилататора (обратимость воздушного потока); - взрослые: средняя ежедневная суточная вариабельность пиковой скорости выдоха (ПСВ) $\geq 10\%$ (дети $\geq 13\%$); - взрослые: повышение $ОФВ_1$ на $\geq 12\%$ и на ≥ 200 мл от исходного (дети $\geq 12\%$ от прогнозируемого) значения после 4 нед противовоспалительного лечения (при отсутствии респираторных инфекций); - более выраженная вариабельность и длительность наблюдаемых симптомов свидетельствуют в пользу астмы; - повторение тестирования может потребоваться во время развития симптомов, рано утром или после отмены бронхолитиков; - при тяжелых обострениях или вирусных инфекциях бронхиальная обструкция может стать необратимой; в данном случае следующий шаг зависит от клинической ситуации и доступности диагностических тестов
Примечания: $ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; $ФЖЕЛ$ — форсированная жизненная емкость легких.

Для пациентов с неконтролируемой БА приступы (также называемые обострениями) могут стать смертельными. Однако обострение заболевания может возникнуть даже у пациентов с контролируемой астмой, поэтому у каждого из них должен быть индивидуальный план действий при БА.

Критерии диагностики БА в клинической практике

Несмотря на существование различных вариантов БА как хронического воспаления дыхательных путей, это заболевание характеризуется двумя ключевыми особенностями:

- наличием в анамнезе респираторных симптомов (хрипы, одышка, стеснение в груди и кашель), которые изменяются по времени и интенсивности проявлений;
- вариабельностью ограничения воздушного потока.

Клинические признаки и симптомы, используемые при постановке диагноза БА, приведены в таблице 1.

Более детально о методах диагностики БА изложено в Главе 1 отчета GINA-2019.

Менеджмент БА

Менеджмент астмы базируется на непрерывном цикле из трех последовательных действий: оценка симптомов, лечение, оценка ответа на терапию. Долгосрочными целями менеджмента БА являются снижение риска обострений и поддержание длительного контроля симптомов. При этом также необходимо уменьшить повреждение дыхательных путей пациента и предупредить риск развития возможных побочных эффектов лекарств. Лечение астмы следует подбирать индивидуально, с учетом уровня контроля симптомов, наличия факторов риска обострений фенотипических характеристик и предпочтений самого пациента, а также эффективности, безопасности и доступности препаратов.

Стратегия терапии БА

Для контроля над симптомами БА и уменьшения рисков GINA-2019 предлагает ступенчатый подход (рис.).

Для быстрого достижения целей лечения препараты ИКС рекомендуется применять как можно скорее после установления диагноза астмы, так как:

- серьезные обострения могут развиваться даже при легкой форме астмы;
- низкие дозы ИКС заметно уменьшают число случаев госпитализации и смертности от астмы;
- низкие дозы ИКС очень эффективны в предотвращении тяжелых обострений, уменьшении симптомов, улучшении функции легких и предупреждении бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, даже у пациентов с легкой формой астмы;
- у пациентов, перенесших серьезное обострение и не применявших ИКС, функция легких в долгосрочной перспективе снижается более значительно по сравнению с теми, кто использует ИКС в качестве стартовых препаратов;
- в случае астмы, развившейся вследствие профессиональной деятельности, раннее прекращение контакта с аллергеном на фоне стартовой терапии ИКС значительно повышает вероятность полного выздоровления.

Большинству пациентов с астмой достаточно использования ИКС в низких дозах. При этом установлено, что именно низкие дозы ИКС обеспечивают основную часть преимуществ, в том числе предотвращение обострений. В качестве стартовых препаратов для контроля симптомов рекомендуется прием либо низких доз ИКС/формотерола, либо (если данная комбинация недоступна для пациента) низких доз ИКС при каждом использовании КБА, либо монотерапия низкодозовыми ИКС ежедневно.

Суточные дозы ИКС, используемые для контроля симптомов БА у больных различных возрастных групп, приведены в таблицах 2 и 3. Научный комитет GINA подчеркивает, что данные таблиц отображают не эквивалентность, а оценочную клиническую сопоставимость, которая базируется на результатах исследований и доступной информации о препаратах.

Низкие дозы ИКС обеспечивают основную часть клинической пользы для большинства больных

астмой. Однако чувствительность к этой группе препаратов у разных пациентов варьирует. Например, некоторым больным при неконтролируемой астме могут понадобиться средние дозы ИКС, несмотря на хорошую приверженность и правильную технику ингаляций низкодозовыми препаратами. Что касается высоких доз ИКС, то они необходимы лишь ограниченному числу пациентов, а длительное использование таких препаратов связано с повышенным риском местных и системных побочных эффектов.

Если пациент один или несколько раз в неделю просыпается от симптомов астмы, в качестве стартовой терапии рекомендуется рассмотреть средние/высокие дозы ИКС или низкие дозы ИКС/ДБА.

Если у пациента болезнь впервые проявилась обострением или тяжелыми неконтролируемыми симптомами, лечение рекомендовано начать с короткого курса пероральных ГКС и продолжить средними дозами ИКС/ДБА.

Таблица 2. Низкие, средние и высокие суточные дозы ИКС (мкг) для лечения взрослых пациентов и подростков			
ИКС	Дозы		
	Низкие	Средние	Высокие
БДП (ХФК)	200-500	>500-1000	>1000
БДП (ГФА)	100-200	>200-400	>400
Будесонид (сухопорошковый ингалятор)	200-400	>400-800	>800
Циклесонид (ГФА)	80-160	>160-320	>320
Флутиказона фуруат (сухопорошковый ингалятор)	100	Не используется	200
Флутиказона пропионат (сухопорошковый ингалятор)	100-250	>250-500	>500
Флутиказона пропионат (ГФА)	100-250	>250-500	>500
Мометазона фуруат	110-220	>220-440	>440
Триамцинолона ацетонид	400-800	>800-1200	>1200

Примечания: БДП – беклометазона дипропионата; ХФК – хлорофлюорокарбон-содержащий ингалятор, ГФА – гидрофлюороалкан-содержащий ингалятор.

Таблица 3. Низкие, средние и высокие суточные дозы ИКС (мкг) для лечения детей 6-11 лет			
ИКС	Дозы		
	Низкие	Средние	Высокие
БДП (ХФК)	100-200	>200-400	>400
БДП (ГФА)	50-100	>100-200	>200
Будесонид (сухопорошковый ингалятор)	100-200	>200-400	>400
Будесонид (небулы)	250-500	>500-1000	>1000
Циклесонид (ГФА)	80	>80-160	>160
Флутиказона пропионат (сухопорошковый ингалятор)	100-200	>200-400	>400
Флутиказона пропионат (ГФА)	100-200	>200-500	>500
Мометазона фуруат	110	≥220-440	≥440
Триамцинолона ацетонид	400-800	>800-1200	>1200

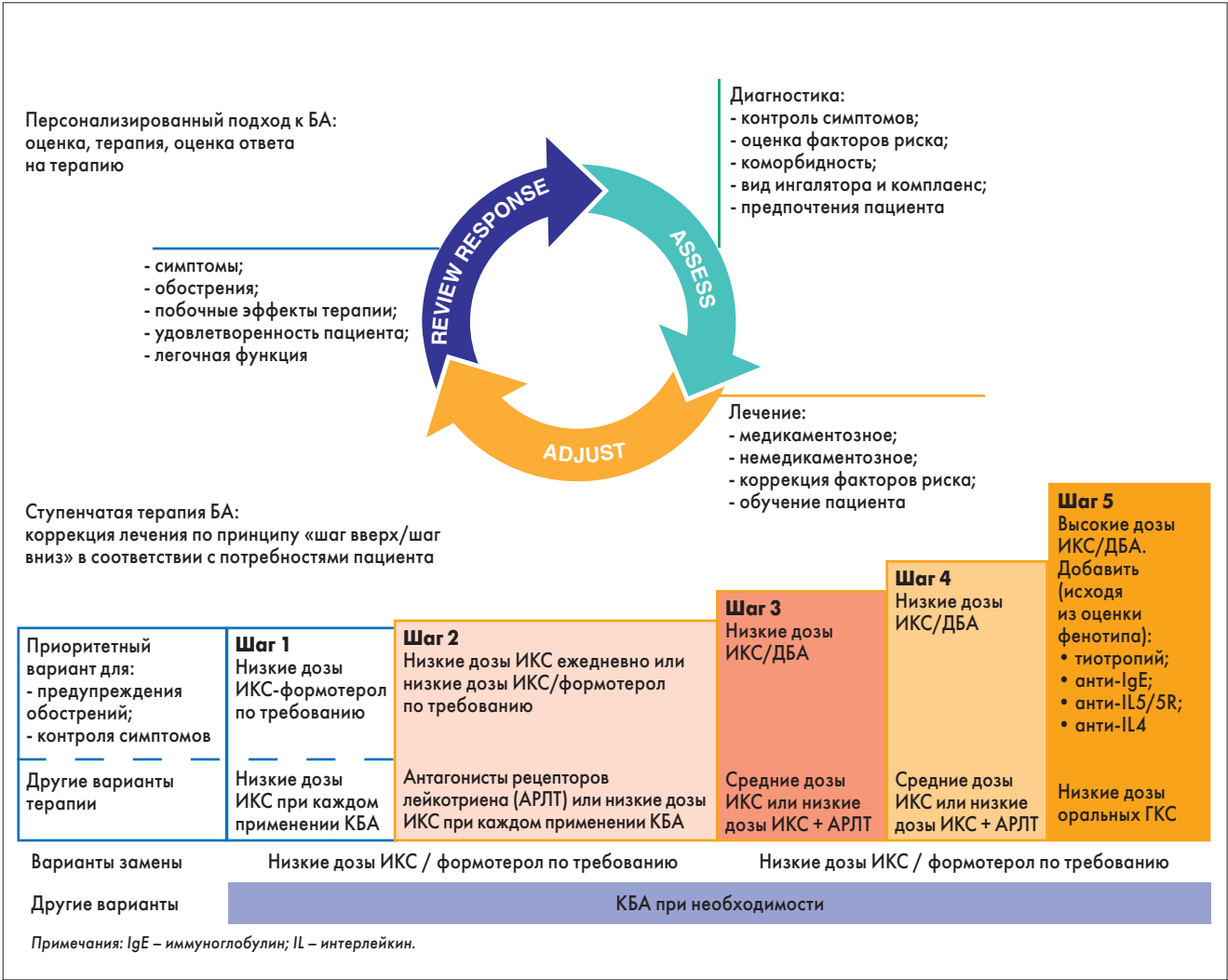


Рис. Стратегия ступенчатой терапии БА у взрослых и подростков ≥12 лет

Продолжение на стр. 12.



GLOBAL INITIATIVE
FOR ASTHMA

GINA-2019: обновленные рекомендации

Продолжение. Начало на стр. 10.

Ступенчатая терапия БА

Подобная терапия применяется в соответствии с индивидуальной клинической ситуацией. У пациентов с плохо контролируемой астмой перед пересмотром лечения следует проверять комплаенс, правильность выполнения техники ингаляций, а также наличие коморбидности.

Шаг 1. Низкие дозы ИКС / формотерол по требованию. Рекомендованы у пациентов, у которых симптомы возникают менее двух раз в месяц и нет факторов риска обострений. Необходимость применения этих препаратов на этом этапе подтверждена результатами крупного исследования эффективности низких доз будесонида с формотеролом по сравнению с монотерапией КБА (O'Byrne et al., NEJMed 2018). Несмотря на то что доказательства были получены для будесонида с формотеролом, также может использоваться комбинация БДП/формотерол. Указанные препараты хорошо зарекомендовали себя и на последующих этапах ступенчатой терапии (шаги 3-5).

Другие варианты терапии:

- низкие дозы ИКС каждый раз при использовании КБА. Для этой рекомендации наиболее важным аргументом было снижение риска серьезных обострений и сложность достижения полной приверженности монотерапии ИКС;
- низкие дозы ИКС ежедневно для снижения риска серьезных обострений на Шаге 1 GINA рекомендовала еще с 2014 года, однако пациенты с симптомами БА менее двух раз в месяц не проявляют приверженности к монотерапии ИКС. Так как в результате риски монотерапии КБА у данной группы пациентов возрастают, эта рекомендация более не поддерживается;
- для детей 6-11 лет использование ИКС параллельно с применением КБА является достоверно приемлемым вариантом терапии (Martinez et al., Lancet 2011).

Шаг 2. Низкие дозы ИКС ежедневно + КБА при необходимости или низкие дозы ИКС / формотерол по требованию. Необходимость такого «сопровождения» КБА доказана большим количеством рандомизированных контролируемых и обсервационных исследований, в которых было продемонстрировано снижение рисков серьезных обострений, госпитализаций и смертности при регулярном использовании низкодозовых ИКС (Reddel et al., Lancet 2017). Основной проблемой в данном случае все еще остается низкий комплаенс пациентов к монотерапии ИКС.

Другие варианты терапии:

- низкие дозы ИКС каждый раз при использовании КБА (отдельно или в комбинации);
- АРЛТ менее эффективны по сравнению с ИКС, особенно для предотвращения обострений;
- низкие дозы ИКС/ДБА ежедневно в качестве стартовой терапии быстрее устраняют симптомы и снижают ОФВ₁, чем монотерапия ИКС, однако являются более дорогостоящими при аналогичной частоте обострений;
- при сезонной аллергической астме ИКС назначают без промедления и используют в течение 4 нед после окончания воздействия аллергена;
- для детей 6-11 лет предпочтительным вариантом терапии является ежедневное применение низкодозовых ИКС. Менее эффективная альтернатива: ежедневное использование АРЛТ или низкодозовые ИКС при каждом применении КБА в отдельных ингаляторах (Martinez et al., Lancet 2011).

Шаг 3. Низкие дозы ИКС / ДБА+КБА по необходимости либо низкие дозы ИКС / формотерол в качестве поддерживающей терапии. По сравнению с 2018 годом данная рекомендация не изменилась. Также до перехода на Шаг 3 необходимо проверить приверженность пациента к терапии и правильность выполнения техники ингаляций.

Другие варианты терапии:

- средние дозы ИКС или низкие дозы ИКС+АРЛТ;
- у взрослых пациентов с сенсibilизацией к клещам домашней пыли и сопутствующим аллергическим ринитом на фоне приема ИКС следует рассмотреть возможность АСИТ-терапии (в случае прогнозируемого ОФВ₁ ≥70%);
- детям 6-11 лет назначают средние дозы ИКС или низкие дозы ИКС/ДБА в качестве альтернативы.

Шаг 4. Низкие дозы ИКС / формотерол или средние дозы ИК / ДБА+КБА при необходимости. Поскольку индивидуальная чувствительность к ИКС варьирует, у некоторых пациентов с не контролируемой низкими дозами ИКС/ДБА астмой может быть эффективно увеличение доз (до средних).

Другие варианты терапии:

- добавление тиотропия у пациентов >6 лет с обострениями в анамнезе;
- увеличение (до высокой) дозы ИКС/ДБА (с учетом возрастания риска возможных побочных эффектов ИКС);
- у взрослых пациентов с сенсibilизацией к клещам домашней пыли, сопутствующим аллергическим ринитом и обострениями на фоне приема ИКС рассмотреть возможность АСИТ-терапии (в случае прогнозируемого ОФВ₁ ≥70%);
- у детей 6-11 лет продолжение контроля симптомов с использованием поддерживающей терапии или направление на следующий этап специализированной помощи.

Шаг 5. Углубленная диагностика (исследование фенотипа) и добавочная терапия. При неконтролируемых на Шаге 4 симптомах и/или обострениях астмы пациента необходимо направить на следующий этап специализированной помощи. Карманное руководство GINA-2019 содержит соответствующие алгоритмы принятия решений по оценке и лечению БА у взрослых и подростков с тяжелой БА.

Дополнительная терапия:

- тиотропий у пациентов >6 лет с обострениями в анамнезе;
- препараты анти-IgE у детей ≥6 лет с тяжелой астмой (омализумаб);
- при тяжелой эозинофильной астме: препараты анти-IL5 (меполизумаб у больных ≥6 лет или реслизумаб — у пациентов ≥18 лет), анти-IL5/5R (бенрализумаб у пациентов ≥12 лет), анти-IL4 (дупилумаб у больных ≥12 лет).

Другие варианты терапии:

- у некоторых пациентов могут оказаться эффективными низкие дозы ОКС, однако следует предупредить больного о риске развития системных побочных эффектов при длительной терапии.

Ответ пациентов на лечение и возможности коррекции терапии БА

Как часто пересматривают схему терапии для пациентов с астмой?

После начала лечения необходимо наблюдать пациента в течение 1-3 мес, а затем, с целью контроля, каждые 3-12 мес, за исключением беременности; в этом случае пациентку необходимо консультировать каждые 4-6 недель. В случае обострения больной должен сделать контрольный визит к врачу в течение недели.

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

Переход на следующий шаг ступенчатой терапии БА

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

- непрерывный «step up» (по крайней мере в течение 2-3 мес): сохранение симптомов и/или обострения на фоне 2-3 мес терапии. Перед тем как перейти на следующий шаг, необходимо оценить наиболее распространенные причины неудовлетворительного контроля (неправильная техника ингаляций, низкая приверженность к терапии, модифицируемые факторы риска (курение), коморбидность и т.п.);
- краткосрочный «step up» (1-2 нед) используется в случае эпизода вирусной инфекции или воздействия аллергена;
- ежедневная коррекция поддерживающей терапии у больных легкой формой астмы, которые принимают низкие дозы ИКС / формотерол при необходимости или постоянно.

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

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

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

Схемы уменьшения дозы ИКС детально представлены в разделе 3-9 полного отчета GINA- 2019.

Нефармакологические стратегии по достижению контроля БА

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

- прекращение курения: при каждом визите пациента акцентировать его внимание на необходимости бросить курить, одновременно обеспечив ему доступ к соответствующим консультациям и информационным ресурсам; также посоветовать близким или опекунам пациента исключить курение в его окружении;
- поощрение больных астмой к регулярной физической активности, благоприятно влияющей на здоровье в целом. Предоставлять пациенту рекомендации относительно купирования бронхоспазма, вызванного физическими упражнениями;
- профессиональная астма: тщательно собрать анамнез, выявить и по возможности устранить воздействие профессиональных аллергенов; при возможности и необходимости направить пациента на следующий этап специализированной помощи;
- нестероидные противовоспалительные препараты (включая ацетилсалициловую кислоту): перед назначением этой группы препаратов уточнить наличие/отсутствие БА.

Хотя у сенсibilизированных пациентов воздействие аллергенов и провоцирует развитие клинической картины астмы, в действительности добиться прерывания контакта с ними часто бывает невозможно. Также не рекомендуется избегать некоторых распространенных триггеров астматических симптомов (физические упражнения, смех), а воздействие других факторов (вирусная инфекция, стресс) контролировать с помощью лекарственных препаратов.

Для получения более полной информации перейти по ссылке:
<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf>.

Подготовила **Наталья Позднякова**



Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Пulьмонологія, алергологія, риноларингологія»

Редакційна колегія

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

Видавництво ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Пulьмонологія, алергологія, риноларингологія»
Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР Ігор Іванченко
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ Людмила Жданова

Адреса для листів:

вул. Генерала Шаповала, 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 червень 2019
Газету віддруковано: ТОВ «СТУДІЯ 69»
04070, м.Київ, вул. Петра Сагайдачного, буд. 11
Замовлення № 0000008.
Наклад 15 000 прим.

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

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

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

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

РЕЗОЛЮЦІЯ

Актуальні питання виявлення і лікування
алергічних захворювань

Резолюція IV З'їзду алергологів України, 24 травня, м. Вінниця

Алергологічна служба України є важливою ланкою охорони здоров'я країни, надає допомогу приблизно 8 млн хворих на алергію в країні і відчуває всі негаразди, які відбуваються в нашому суспільстві й охороні здоров'я.

Учасники з'їзду звертаються до громадськості і МОЗ України з наступними пропозиціями і проханнями:

1. Виправити рішення формулярного комітету щодо питань специфічної діагностики і лікування алергічних захворювань (АЗ), відновивши в цьому документі методи шкірної діагностики (прик-тест), визначення за потреби специфічних IgE лабораторним шляхом; методи алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ) повинні включати пероральну (шляхом прийому драже, водно-гліцеринових розчинів актуальних для хворого алергенів), а також парентеральну імунотерапію.

2. Створити експертну раду в галузі алергології (відсутня при МОЗ) і врахувати пропозиції Асоціації алергологів України щодо її складу, усунувши з неї членів, які скомпрометували себе.

3. Передати громадській організації «Асоціація алергологів України» вирішення питань підвищення кваліфікації й атестації лікарів-алергологів і викладачів профільних кафедр.

4. Радикально спростити надання дозволів на приватну практику або створення приватних медичних установ в Україні, зрівняти їх у правах з державними закладами, що створить реальну конкуренцію і підвищить рівень медичного обслуговування населення, дасть можливість поліпшити матеріальний стан лікарів.

5. Надавати пріоритет вітчизняним виробникам фармацевтичних, імунобіологічних препаратів, алергенів, медичної техніки, що захистить не тільки їх, але й населення країни.

6. Створити короткотермінові курси підвищення кваліфікації з актуальних питань алергології для сімейних лікарів. Останнім не зволікати з направленням хворих на алергію до фахівців-алергологів, щоб не втрачати можливість призначати їм АСІТ.

7. Розглянути можливість відновлення повноцінної діяльності унікальної Української алергологічної лікарні в смт Солотвино Закарпатської області з включенням лікування у соляних шахтах.

За дорученням учасників IV З'їзду алергологів України
почесний президент Асоціації алергологів України, професор Б.М. Пухлик
президент Асоціації алергологів України, професор С.В. Зайков

АНОНС

II Міжнародний конгрес

Рациональне використання
антибіотиків у сучасному світі.
Antibiotic resistance STOP!

15-16 листопада, м. Київ

ANTIBIOTIC



RESISTANCE



Захід проводитиметься у рамках Всесвітнього тижня належного застосування антибіотиків.

Детальна інформація на сайті: <http://antibiotic-congress.com>

Контактна інформація

Ірина Хоменко

тел.: (098) 613 33 01

E-mail: Homenko.medexpert@gmail.com

www.med-expert.com.ua

Conditio sine qua non сучасної доказової медицини: безперервний професійний розвиток лікарів

Сьогодні ми живемо в унікальний час, коли швидкість та об'єм поширення й накопичення інформації ростуть по експоненті. Унаслідок цих процесів у світі відбувається радикальна трансформація та оновлення багатьох сфер життя людей. Відповідно, й сучасна медицина стає все більш багатогранною і складною, вимагаючи від лікаря постійного професійного росту, щоби відповідати тому рівню, який раніше здавався недосяжним, а часто й непотрібним у рутинній клінічній практиці. Необхідно також зазначити, що й пацієнти почали більш відповідально ставитися до свого здоров'я, справедливо прагнучи доступу до сучасних медичних технологій і методів лікування. Сьогодні сумлінний пацієнт виступає повноцінним партнером лікаря в лікувальному процесі. І таке партнерство вимагає від лікаря, за аналогією з авіаційними термінами, «бути тим, хто сам веде, а не тим, кого ведуть», а це передбачає постійне і невинне вдосконалення медичних знань і навичок в парадигмі «медицини 4Р». У країнах із високим економічним рівнем безперервний професійний розвиток (БПР) є поширеною медичною практикою, а для українських лікарів така модель рекомендована у 2019 році та обов'язкова з 1 січня 2020 року.

Нещодавно набув чинності наказ Міністерства охорони здоров'я України (МОЗУ) від 22.02.2019 № 446 «Деякі питання безперервного професійного розвитку лікарів», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 25.03.2019 р. за № 293/33264 відповідно до постанови Кабінету міністрів України від 28 березня 2018 р. № 302 «Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорони здоров'я». Відповідно, наказ МОЗУ від 19 грудня 1997 р. № 359 «Про подальше удосконалення атестації лікарів» визнано таким, що втратив чинність.

Новим наказом МОЗУ в галузі охорони здоров'я впроваджується сучасний підхід до навчання й атестації лікарів, який повністю змінює логіку та динаміку їхнього професійного розвитку. Такий підхід передбачає вдосконалення фахівців не від атестації до атестації, як раніше, а постійно, упродовж усього періоду лікарської практики. Згідно з наказом затверджено новий порядок проведення атестації лікарів, порядок і критерії нарахування балів БПР і проведення їх щорічної перевірки, а також новий список лікарських спеціальностей.

Перелік заходів БПР передбачає формальну, неформальну та інформальну освіту. До формальної освіти належить присвоєння кваліфікації «лікар-спеціаліст», здобуття освітньо-наукового та наукового рівнів вищої освіти (доктор філософії, доктор наук). До заходів формальної освіти належить підвищення кваліфікації на циклах тематичного удосконалення (ТУ), курсах стажування в закладах (на факультетах) післядипломної освіти, навчання або медичне стажування в закладі вищої освіти. Інформальна освіта включає такі види заходів:

- науково-практичні конференції, конгреси, симпозиуми;
- дистанційні онлайн-курси;
- стимуляційні тренінги, тематичне навчання, семінари;
- публікація статті або огляду в журналі з імпакт-фактором.

У наказі МОЗ підкреслюється, що принциповою особливістю БПР є те, що з його впровадженням лікарі самостійно обирають заходи професійного розвитку (конференції, семінари, стажування, курсів тощо). Такий підхід дає можливість пристосувати навчання до конкретних потреб медичної практики в конкретному лікувальному закладі, що надасть безумовні переваги як для лікарів, так і для пацієнтів. У профільному міністерстві наголошують, що БПР значуще збільшує можливості та надає цілу низку переваг для лікарів, провайдерів освітніх послуг і пацієнтів. Перевагами БПР для лікарів є:

- свобода у виборі теми та форми навчання: постійний розвиток, який дозволить лікарю бути конкурентоспроможним на ринку праці;
- можливість інтегруватись у світову медичну спільноту завдяки відвідуванню акредитованих міжнародними організаціями заходів БПР як в Україні, так і за її межами;
- спрощення процедури атестації: відтепер подання звіту про професійну діяльність за останні три роки та співбесіда не передбачені.

Пацієнти матимуть справу з кваліфікованим компетентним лікарем, який постійно вдосконалює свої професійні навички на засадах сучасної доказової медицини.

У свою чергу, провайдери вперше отримали можливість запропонувати лікарям якісно новий рівень освітніх послуг. Раніше післядипломне навчання лікарів обмежувалося чітко визначеними закладами: 3 державні академії і 14 факультетів післядипломної освіти. Відповідно, не було конкуренції, навчальні програми в багатьох випадках не відповідали сучасним вимогам, а відвідування лікарями курсів удосконалення часто носило формальний характер. Із впровадженням моделі БПР має відбутися демонополізація ринку послуг післядипломної освіти, що, безумовно, призведе до підвищення її якості.

Ураховуючи новий і ще неопрацьований у реаліях процес БПР для лікарів та закономірну появу питань щодо отримання якісної медичної освіти, ми звернулися за коментарями до голови експертної групи МОЗ України за напрямом «Отоларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія», завідувача кафедри отоларингології та офтальмології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктора медичних наук, професора Василя Івановича Поповича.



Василію Івановичу, як Ви оцінюєте значення зміни підходу до професійного вдосконалення для звичайного лікаря?

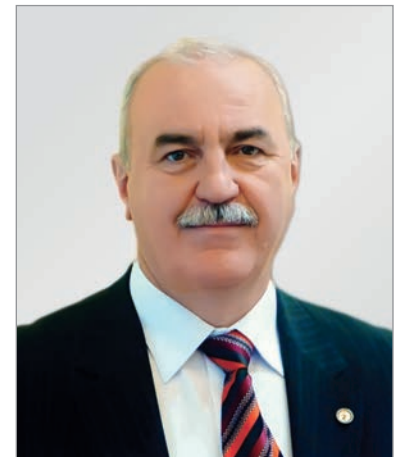
— Ми бачимо, як швидко сьогодні оновлюється інформація та розвивається медична наука. У медицині повне оновлення інформації відбувається на протязі буквально 2-3 років. Закономірно, що така ситуація накладає відбиток і на створення сучасних медико-технологічних документів. Наприклад, клінічні рекомендації повністю оновлюються один раз у 3-4 роки, але зміни до багатьох із них вносяться щорічно з урахуванням результатів нових досліджень та медичних досягнень. Відповідно, лікар має постійно «тримати руку на пульсі» сучасної медичної науки та практики. Проте, коли ми маємо справу з традиційною системою професійного вдосконалення, лікар тільки раз у 5 років проходить передатестаційний цикл (ПАЦ). Слід зазначити, що й програма таких циклів створюється і затверджується раз у 5 років. І навіть якщо медична інформація на час створення ПАЦ була найактуальнішою, за 5 років вона починає безнадійно відставати від вимог сьогодення. Тому логічно, що такі навчальні цикли довелося ліквідувати. Натомість упровадження БПР дає можливість своєчасно забезпечити отримання лікарем актуальних медичних знань і практик.

Потрібно зауважити, що з об'єктивних та суб'єктивних причин лікар рідко оновлює багаж власних медичних знань із використанням багатьох серйозних освітніх ресурсів та онлайн-платформ. Тому участь у БПР дає лікарю можливість не тільки отримати сучасні актуальні знання, але й застосувати їх у прикладному сенсі — «прив'язати» до чинних вітчизняних клінічних рекомендацій. Такий підхід є виправданим; хоча міжнародні клінічні рекомендації й засновані на принципах сучасної доказової медицини, кожна держава має свої регіональні особливості, які вимагають відповідної імплементації. Яскравим прикладом може стати проблема ефективності антибактеріальної терапії (АБТ) в умовах швидкого розвитку мікробної резистентності в різних регіонах світу. Тому АБТ, рекомендована навіть у територіально найближчих до нас Польщі або Словачки, не може бути використана в Україні через те, що в нас визначається інший спектр мікробної чутливості до антибіотиків. Загалом соціально-економічний розвиток та культурні особливості країн потужно впливають на перебіг і можливості терапії того чи іншого захворювання. Відповідно, ці фактори враховуються в процесі БПР.



Ураховуючи реалії сучасної медичної практики, конкурентоспроможний лікар вчиться завжди, а не тільки від атестації до атестації. Що змінює для такого лікаря впровадження БПР?

— Дійсно, наші лікарі постійно навчаються, але розібратися сьогодні в такій навалі медичної інформації їм стає все важче. Крім того, необхідно весь час верифікувати джерела інформації, їхній контент



В.І. Попович

може бути недостовірним, заангажованим або містити приховану рекламу. На сьогодні переважна більшість джерел — це або інтернет-ресурси, або рекламні матеріали, які розповсюджуються на конференціях і симпозиумах. Передусім лікарю складно відразу розібратися у достовірності знайденої інформації, а по-друге, отримані таким чином знання не є системними. Тому участь у заходах БПР, які будуть проводитися ліцензованими провайдерами, дасть лікарю можливість отримати актуальну медичну інформацію, яку буде систематизовано з точки зору актуальності та педагогічної подачі. Також участь у БПР допоможе лікарю, який постійно самовдосконалюється, додатково систематизувати й адаптувати до найкращих медичних практик здобуті знання. При такому підході лікар не тільки економить чимало свого часу та ресурсів, але й знаходить у рекомендованих МОЗ джерелах відповіді на ті питання, які в нього виникатимуть у процесі участі в заходах БПР. Також дуже важливим моментом процесу БПР є безпосереднє живе спілкування з провідними фахівцями, під час якого можна отримати дуже цікаву й корисну інформацію та відповіді на актуальні питання з клінічної практики.



За новим наказом самозвіт і співбесіду скасовано. Натомість лікарю буде потрібне портфоліо. Це абсолютно нова практика для медичної спільноти. Як має виглядати конкурентоспроможне портфоліо?

— Воно створюється для того, щоби в ньому можна було презентувати документи, які підтверджують проходження лікарем заходів БПР. Відповідно, у такому портфоліо будуть ураховані сертифікати тільки тих заходів, які проводилися ліцензованими провайдерами медичної освіти. Треба зазначити, що сьогодні лікарів часто вводять в оману тим, що фармацевтичні компанії, проводячи свої, безумовно, потрібні й корисні для медичної спільноти, але певною мірою заангажовані заходи, надають сертифікати, нібито вагомі при участі в заходах БПР. Натомість у портфоліо будуть

ураховані заходи, які проводитимуться виключно ліцензованими провайдером, які внесені до реєстру заходів МОЗ України і в яких буде відсутня наявна чи прихована реклама.

Далі, хоча самозвіт і співбесіда при атестації скасовані, у наказі МОЗ чітко наголошується на тому, що:

- кожен лікар щороку має надавати своє освітнє портфоліо до відповідної атестаційної комісії для перевірки;
- на засідання атестаційної комісії лікар особисто представляє своє портфоліо з оригіналами документів, що підтверджують обліковані бали БПР.

Скільки балів БПР лікарю необхідно буде мати щороку для успішного проходження атестації?

— Сьогодні, відповідно до наказу МОЗ України про безперервну професійну освіту, лікар для проходження атестації щороку впродовж 5 років має у своє освітнє портфоліо напрацювати 50 балів. Отже, за 5 років особисте портфоліо має включати не менше 250 балів. Такий традиційний метод підготовки до атестації, як ПАЦ, новим наказом скасовано. Сьогодні, у певній мірі, аналогом ПАЦ є підвищення кваліфікації на курсах ТУ в університетах, за участь в яких нараховується за 1 тиждень — 25 балів, ≥ 2 тижні — 50. Це є так звана неформальна освіта, яка передбачає очне навчання на кафедрі з відривом від виробництва, хворих тощо. Так, відсутність лікаря на робочому місці спричиняє певні незручності та дискомфорт для пацієнтів через вимушене перенаправлення лікувального процесу на іншого лікаря, якого має знайти й призначити адміністрація установи на заміну. Окрім того, необхідність витрачання зайвого часу та ресурсів підвищують корупційні ризики для лікаря. У підсумку лікар зможе охопити дуже вузьке коло питань при доволі широкому наборі незручностей.

Натомість інформальна освіта пропонує набагато більш широкі можливості. Серед них:

- дистанційні онлайн-курси (15 балів на рік);
- науково-практичні конференції, конгреси, симпозіуми (1 день — 5 балів, 2 дні — 10 балів);
- навчання на стимуляційних тренінгах (1 день — 15 балів, 2 дні — 25 балів);
- фахові школи, майстер-класи (1 день — 10 балів, 2 дні — 20 балів).

Треба зауважити, що інформальна освіта для України не є зовсім новим явищем, оскільки окремі її компоненти (науково-практичні конференції, конгреси, симпозіуми) проводяться традиційно та доволі широко. Проте інші види інформальної освіти потребують нових підходів, зокрема створення сучасної освітньої онлайн-платформи.

Необхідність в її створенні закономірно виникла через те, що в Україні наразі немає єдиного інформаційного простору для медичних працівників. Цю роль намагаються брати на себе сайти медичних видань, які викладають архіви друкованих номерів та медичні новини, сайти деяких авторитетних наукових установ (науково-дослідних інститутів), інтернет-ресурси професійних асоціацій, медичних навчальних закладів тощо. Всі ці ресурси об'єднує те, що вони носять скоріше науково-інформаційний, а не навчальний характер. Тому сьогодні, у парадигмі впровадження моделі БПР, кожна новостворена сучасна освітня онлайн-платформа заслуговує на увагу медичної спільноти. Одним із прикладів є нещодавно створений інтернет-ресурс «Школа доказової медицини» (ШДМ).

Хоча ШДМ створено отоларингологами, проект адресовано всім спеціалістам, які так чи інакше контактують із пацієнтами ЛОР-профілю. Цей проект вже декілька років існує як справжня школа, проте не кожен лікар зараз має змогу особисто її відвідати. Саме тому на базі ШДМ було створено інтернет-платформу, де кожен лікар у будь-який час у зручних для нього умовах може отримати найактуальнішу інформацію щодо методів діагностики, лікування та профілактики захворювань ЛОР-органів, заснованих на засадах доказової медицини. Основною метою створення інтернет-ресурсу ШДМ є забезпечення лікарів достовірною сучасною інформацією, яку отримують із ресурсів із перевіреним контентом.

Василю Івановичу, що Ви маєте на увазі, коли згадуєте ресурси з перевіреним контентом?

— Зрозуміло, що це не Google і не соцмережі. Ресурси з перевіреним контентом рекомендує МОЗ

у своєму наказі від 29.12.2016 № 1422 (п. 2), який дозволяє використання міжнародних клінічних протоколів в Україні. Усі вони без винятку створені за принципом дотримання вимог доказової медицини. З-серед них — американський ресурс Medscape, який розміщує оригінальні журнальні медичні статті, американські та європейські настанови, пропонує систему СМЕ (Continuing Medical Education), на кшталт майбутнього нашого БПР. Модифікований варіант бібліотеки Medline містить останні новини світової медицини, інформацію про масштабні медичні заходи, а також про медичні препарати, у тому числі їхні бази даних. Німецьким аналогом Medscape є ресурс Deutsches Arzteblatt, звернувшись до якого кожен лікар може отримати підготовчі матеріали до екзаменів, підручники та резюме німецьких клінічних протоколів. Ще одним корисним ресурсом є електронна бібліотека PubMed, в якій можна ознайомитися з результатами найновіших клінічних досліджень та метааналізів.

У процесі прийняття клінічних рішень лікарям часто доводиться робити складний вибір, продиктований, у тому числі, і різноманітним лікувальним технологіям — від фармакотерапії до хірургічних втручань. У цих умовах інформація, отримана з перевірених джерел, створених на принципах доказової медицини, є дуже актуальною, а «насмикана», як кажуть, з різних ресурсів, — часто контраверсійна і не завжди достовірна. Саме тому медицина, заснована на доказах, є правильним і обґрунтованим використанням результатів клінічних досліджень для вибору алгоритму лікування в кожному конкретному випадку.

На жаль, для наших лікарів усі зазначені освітньо-інформаційні ресурси мають ряд суттєвих недоліків. Насамперед тому, що базові знання українських лікарів та їхніх іноземних колег суттєво відрізняються, відповідно, така інформація часто складна або навіть недоступна для розуміння без додаткових пояснень. Тобто додаткового навчання. Ще однією проблемою є подача матеріалів іноземними мовами, тож не всі українські медики мають змогу скористатися більшістю з них. У напрямі адаптації авторитетних інформаційних ресурсів до потреб вітчизняних фахівців сьогодні активно працює ШДМ.

Василю Івановичу, які можливості для БПР пропонує Школа?

— ШДМ у змозі забезпечити весь спектр освітніх послуг із розділу інформальної освіти для формування освітнього портфоліо для лікаря. На сьогодні ШДМ на своєму порталі створила унікальну базу навчально-методичних матеріалів у різних варіантах, якою не може похвалитися ніхто в Україні. Ця база відображає зміст сучасних, чинних в Україні, медико-технологічних документів, заснованих на засадах доказової медицини. Унікальність ШДМ полягає також у гнучкому і динамічному форматі подачі інформації, на якому сьогодні фактично вже створене потужне дистанційне навчання.

Система дистанційного навчання сприймається в основному як дистанційні онлайн-лекції, але це тільки невеличка частинка цієї методики. Найбільшу частину системи дистанційного навчання має складати самоосвіта лікарів, передусім із базових знань. Справа в тому, що в основі прогресивних лікувальних технологій, заснованих на засадах доказової медицини, лежать сучасні погляди на функціональну анатомію, фізіологію, патофізіологію патологічних процесів, які суттєво відрізняються від класичних канонів. Постійно з'являється дуже багато нової інформації щодо результатів сучасних молекулярних досліджень. До усіх цих знань прив'язані принципи фармакотерапії, хірургічних втручань, реабілітації тощо. Проте, на жаль, дотепер відсутні необхідні підручники, а вся потрібна інформація зосереджена в англомовних джерелах. Тому для такого навчання потрібно мати відповідну базу даних. А для належного контролю якості цих знань необхідно розробити систему дистанційного онлайн-тестування.

У контексті можливостей ШДМ це насамперед дистанційні онлайн-курси, де можливо реалізувати принцип заочної самоосвіти. На таких курсах лікар зможе самостійно, у зручний для нього час, отримати необхідні сучасні базові знання на рідній для нього мові. Логічним завершенням цього циклу навчання буде дистанційне онлайн-тестування й отримання

сертифікату. Таке навчання забезпечить для освітнього портфоліо 15 балів на рік.

Наступний етап — очне навчання на засіданнях Школи. У таких фахових школах, коли повний робочий день присвячено одному виду патології, лікар отримує повний «пакет» інформації, яка відображає зміст сучасних, чинних в Україні, медико-технологічних документів, тобто клінічних рекомендацій. За умови участі лікар отримує 10 балів за 1 день. Таким чином, два ці компоненти інформальної освіти забезпечують належний рівень теоретичних знань.

Наступним кроком буде опанування необхідними в роботі практичними навичками. Йдеться не тільки про якісь мануальні маніпуляції, скажімо отоскопію чи зондування пазух через природні співустя. Маються на увазі також навички з прийняття виваженого, правильного, заснованого на чинних рекомендаціях, а отже на принципах доказової медицини, рішення в конкретному клінічному випадку.

Для цього в рамках очних Шкіл проводяться різноманітні індивідуальні майстер-класи. Участь у такому одноденному майстер-класі додає ще 15 балів в освітнє портфоліо. У майбутньому на базі Школи планується навчання на симуляційних тренінгах (також 15 балів за 1 день), але поки що вимоги до них є не зовсім зрозумілими.

Таким чином, у рамках ШДМ практично повністю «закривається» освітнє портфоліо лікаря в 50 балів: дистанційна (заочна) освіта (15 балів) + участь у двох одноденних монотематичних Школах (2 дні по 10 балів = 20) + участь в одному майстер-класі (15 балів) протягом року. При цьому ШДМ надає можливості різних варіантів участі лікаря, у тому числі й на інших науково-практичних конференціях, конгресах, симпозіумах.

Василю Івановичу, які ще переваги БПР пропонує Школа?

— У Школі є ще ціла низка переваг. Традиційні заходи інформальної освіти (такі як науково-практичні конференції) зазвичай проводяться за різними тематиками, які часто не об'єднані якоюсь єдиною концепцією, а інформація подається в коротких (від 7 до 15-20 хв) виступах лекторів. Натомість засідання ШДМ завжди присвячені одній тематичі, і слухачам протягом дня пропонується 5-6 повноцінних лекцій у рамках цієї тематики, які охоплюють увесь спектр необхідних знань: від анатомії і фізіології до фармакотерапії та хірургічного лікування. Усі вони пов'язані однією проблемою, яка розглядається як багатоаспектна. Напевно, не треба наголошувати, що весь контент ресурсу — це знання, засновані на доказовій медицині. На відміну від традиційних заходів інформальної освіти вся інформація подається з урахуванням методології сучасної педагогіки та з використанням сучасних інформаційних технологій. Тому після очних Шкіл лікарі на інтернет-порталі легко знайдуть необхідну для них інформацію, представлену як у звичній формі, так і у вигляді відеолекцій провідних спеціалістів.

Що ще виділяє Школу? ШДМ пропонує орієнтовану на сучасні документи довідкову літературу. Сьогодні нами освоєний новий якісний рівень створення таких матеріалів із використанням технологій доданої реальності. Така можливість є тільки в нас, оскільки в ШДМ є своя ексклюзивна база даних, і тому створення таких матеріалів не обмежене авторськими правами.

Василю Івановичу, які конкретні результати роботи ШДМ вже вдалося отримати?

— Хоча наш проект ще молодий, ми вже фіксуємо неабияку активність користувачів сайту ШДМ. На очних Школах ми ніколи не стикаємось із проблемою незаповненого залу чи відсутності частини слухачів після перерви. Я впевнений, що в нашого ресурсу велике майбутнє, ми відкриті до співпраці з кращими спеціалістами як з оториноларингології, так і з інших дисциплін. На мою думку, саме така квінтесенція «живого» та інтернет-спілкування з практикуючими лікарями є ключем до успіху в подоланні «старого» мислення і недостатнього рівня сучасних знань і забезпечить усі умови для безперервного професійного розвитку.

Підготувала **Наталія Позднякова**

**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: сучасна лікувальна тактика при розвитку хірургічних ускладнень

Хірургічні ускладнення гострого тонзиліту (ГТ), які потребують негайного хірургічного втручання, доволі часто трапляються в рутинній ЛОР-практиці. До таких ускладнень передусім належать паратонзиллярний абсцес (ПТА) і паратонзиліт, який йому передуює. У цій статті для практикуючих лікарів ми продовжуємо цикл публікацій, присвячених менеджменту цієї патології відповідно до положень клінічної настанови «Тонзиліт». Надати коментарі щодо причин та механізмів розвитку ускладнень тонзиліту, а також визначення виду й об'єму хірургічного втручання погодився голова експертної групи Міністерства охорони здоров'я України за напрямом «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.

Паратонзиліт. Загальні питання та особливості клінічного перебігу

Піднебінний мигдалик у нормі по своїй латеральній поверхні оточений щільною сполучною тканиною, так званою капсулою, вірніше — псевдокапсулою. Паратонзилітом називають гостре запалення навколомигдаликової клітковини, яке виникає внаслідок поширення інфекції за межі псевдокапсули мигдалика під час або після перенесеного тонзиліту. Розвиток гнійно-запального ускладнення викликає зниження місцевого та системного імунного захисту через нераціональне лікування, наявність хронічних вогнищ інфекції порожнини рота та верхніх дихальних шляхів, коморбідної патології та метаболічних розладів тощо. Найчастіше паратонзиліт виникає в осіб у віці 15-30 років; у віці до 10 та після 40 років це ускладнення розвивається вкрай рідко.

Шлях інфікування паратонзиллярної клітковини в основному тонзилітогенний, з верхнього полюсу мигдалика або додатково його часточки. На рівні цих структур є наявними сприятливі для патогенів морфофункціональні особливості тканин: більш пухка паратонзиллярна клітковина та тонка псевдокапсула мигдалика. Етіологічними чинниками виступають переважно *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, деколи — *Streptococcus pneumoniae* та кишкова паличка, рідко — анаероби.

Патогенетично запалення паратонзиллярної клітковини починається з гіперемії та порушення проникливості судин, унаслідок чого розвивається набряк та дрібноклітинна інфільтрація тканин. Це, зі свого боку, сприяє накопиченню і всмоктуванню продуктів розпаду бактерій та їхніх токсинів, що призводить до розвитку синдрому інтоксикації, подразнення нервових рецепторів із виникненням осного локального симптому — однобічного різкого болю в глотці.

Коментар експерта

Запалення паратонзиллярної клітковини зазвичай розвивається з одного боку, іноді — з обох боків. Залежно від локалізації розрізняють передній або передньо-верхній (супратонзиллярний), задній, нижній та зовнішній (бічний) паратонзиліти.

При передньому паратонзиліті процес локалізується між мигдаликом і верхньою частиною передньої піднебінної дужки. Задній паратонзиліт розвивається в клітковині між мигдаликом і задньою піднебінною дужкою. Нижній паратонзиліт локалізується в ділянці, яка прилягає до нижнього полюсу мигдалика й кореня язика. Зовнішній паратонзиліт спостерігається рідше і належить до більш складних форм паратонзиліту. Він локалізується в зовнішньому відділі паратонзиллярного простору.

Клінічна картина паратонзиліту характеризується гострим початком, високою гарячкою з ознобом, явищами загальної інтоксикації. Пацієнтів турбує виражений однобічний біль у горлі, який посилюється при ковтанні та іррадіює у вухо або зуби. Саме ковтання утруднене, з'являється неприємний запах із рота. Характерним симптомом є тризм жувальних м'язів і гіперсалівація; ці явища значуще ускладнюють огляд порожнини рота й глотки. Голос пацієнта стає гугнявим. Зазначається вимушене положення голови з нахилом уперед та у хворий бік. Регіонарні лімфатичні вузли збільшуються, стають болючими при пальпації.

Діагностика паратонзиліту включає загальний огляд, фарингоскопію, за необхідності — лабораторне обстеження (загальний аналіз крові та сечі). Фарингоскопічна картина залежить від локалізації запальних змін у паратонзиллярній тканині.

При передньо-верхньому паратонзиліті піднебінний мигдалик зміщений донизу і дозад, прикритий передньою піднебінною дужкою. Остання, у свою чергу, різко гіперемована та інфільтрована, набрякла, випнута дотрону. Зазначається асиметрія м'якого піднебіння, зміщення язичка в протилежний бік. Рухомість м'якого піднебіння різко обмежена.

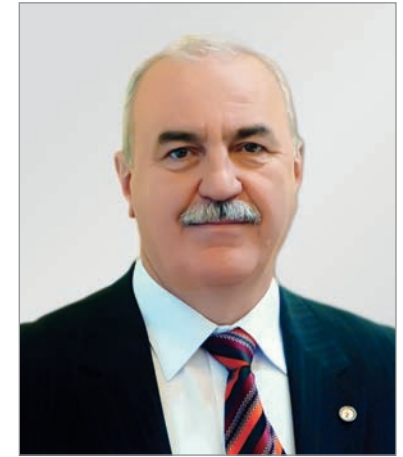
Задній паратонзиліт характеризується різко потовщеною (до розмірів мізинного пальця руки), гіперемованою інфільтрованою набряклою задньою піднебінною дужкою. Ці зміни поширюються на прилеглу частину м'якого піднебіння та язичок. Піднебінний мигдалик не змінений, відтиснутий дотрону. Передня піднебінна дужка інтактна, тризм незначний.

При нижньому паратонзиліті спостерігаються набряк та гіперемія нижнього відділу передньої піднебінної дужки, кореня та бокової поверхні язика. Іноколи зазначається колатеральний набряк язикової поверхні надгортанника.

Зовнішній паратонзиліт локалізується в зовнішньому (латеральному) відділі паратонзиллярної клітковини.

Слід зазначити, що іноколи клінічна картина паратонзиліту має дещо своєрідний перебіг, який відрізняється від класичного. У такому разі йдеться про підгострий паратонзиліт, який характеризується повільним початком, супроводжується нерізким болем у глотці, субфебрильною температурою тіла. При фарингоскопії спостерігаються менш виражені запальні явища. При цьому протягом 3-4 тиж у навколомигдаликовій клітковині формується ПТА, після розкриття якого гноетеча на тлі інтенсивної терапії може продовжуватися протягом 5-7 тижнів.

Також спостерігається окрема форма паратонзиліту — часто рецидивуючий. Такий діагноз



В.І. Попович

виставляють тоді, коли хвороба повторюється 4-6 разів протягом 1-2 місяців.

Хронічний паратонзиліт характеризується нерізким болем у горлі з одного боку, відчуттям тиску в ділянці мигдалика, незручністю під час ковтання і супроводжуються скаргами пацієнта на загальну слабкість, швидку втомлюваність. Під час фарингоскопії, поряд зі звичайними симптомами хронічного тонзиліту, виявляють незначну асиметрію зів'яз; піднебінний мигдалик на боці ураження збільшений у розмірах і дещо випнутий до серединної лінії разом із піднебінною дужкою. На боці наявного паратонзиліту зазначається більш виражена гіперемія слизової оболонки. У частини хворих із крипт піднебінного мигдалика при натисканні дренується густий гній. На боці ураження зазначається регіонарний лімфаденіт.

Лікування паратонзиліту. Покази до хірургічного втручання

Лікування пацієнтів із паратонзилітом зазвичай консервативне, проводиться амбулаторно, іноколи в стаціонарі і триває 3-5 днів. Метою лікування є вплив на патогени, усунення запалення навколомигдаликової клітковини, нормалізація загального стану пацієнта. Застосовується емпірична антибактеріальна терапія (АБТ). Препаратом вибору є амоксицилін, захищений клавулановою кислотою. В окремих випадках АБТ призначається з урахуванням чутливості збудника; симптоматичні засоби (системні протизапальні препарати та ін.).

Місцева терапія включає топічні протизапальні препарати — бензидаміну гідрохлорид. Треба зазначити, що такі поширені рекомендації, як полоскання глотки дезінфікуючими теплими розчинами, аерозольні антисептики, пастилки й таблетки для розсмоктування не довели своєї клінічної ефективності.

Пацієнтам рекомендується дієта: рідка, легкозасвоювана, переважно молочно-рослинна, не подразнююча, рекомендоване рясне пиття. Після одужання необхідне диспансерне спостереження в оториноларинголога — 1 раз на 6 місяців.

Коментар експерта

Хірургічне лікування паратонзиліту використовується за неефективності консервативного лікування, а саме — за відсутності ефекту протягом 36-48 годин. Методи хірургічного лікування є аналогічними до втручань при ПТА.

Паратонзиллярний абсцес. Клінічні особливості

Паратонзиллярний (перитонзиллярний) абсцес по суті є вогнищем гнійного розплавлення паратонзиллярного інфільтрату і виникає, згідно з визначенням, за межами капсули мигдалика. При цьому його понятійно потрібно відрізнити від внутрішньотонзиллярного (усередині паренхіми мигдалика) і парафарингеального абсцесу.

При ПТА розрізняють більш частий надтонзиллярний та більш рідкісний ретротонзиллярний абсцес. Причинами виникнення ПТА після проведеної тонзилектомії можуть бути:

- залишкова тканина мигдалика в ложі мигдаликів;
- абсцес Вебера (ектоповані малі слинні залози);
- абсцес із протоки Гісхена (з додаткової дольки мигдалика, яка не видалена при тонзилектомії).

Традиційно ПТА розглядається як найчастіше ускладнення ГТ. Однак проти цього припущення свідчить те, що віковий пік ПТА має тенденцію до молодого дорослого віку, у той час як гострий бактеріальний тонзиліт найчастіше спостерігається в школярів. Тому гіпотеза щодо прогресування ГТ до ПТА сумнівна. Сучасна гіпотеза виникнення ПТА заснована на можливому абсцедуванні вже згаданих залозистих структур, розташованих на верхньому полюсі мигдалика.

Чоловіки хворіють у 3 рази частіше за жінок. Куріння й недостатня гігієна ротової порожнини ідентифікуються як фактори ризику ПТА. Етіологічним чинником, з мікробіологічної точки зору, часто виступає аеробно-анаеробна змішана інфекція. Аеробним збудником при цьому здебільшого є *Streptococcus pyogenes*, типовим анаеробним — *Fusobacterium necrophorum*, пептострептококи і *Prevotella spp.*

У разі класичного перебігу захворювання починається гостро й супроводжується гарячкою з ознобом та вираженими явищами загальної інтоксикації. Пацієнтів турбує інтенсивний біль у місці локалізації абсцесу, який іррадіює у вухо або зуби на боці ураження. Ковтання значно утруднене, з'являється неприємний запах із рота. Характерним симптомом є тризм жувальних м'язів, який ускладнює огляд порожнини рота й глотки. У пацієнтів зазначається вимушене положення голови з нахилом уперед і у хворий бік. Підщелепні лімфатичні вузли збільшуються і стають болючими при пальпації.

Діагностика ПТА в умовах рутинної клінічної практики в більшості випадків не є складною; достатньо ретельного анамнезу та відповідного інструментального та лабораторного обстеження.

Коментар експерта

Клінічний перебіг ПТА зумовлений особливостями анатомії ураженої ділянки. Піднебінний мигдалик розташовується в ніші між передньою та задньою піднебінними дужками. Латеральніше від нього знаходиться паратонзиллярна тканина, в якій і формується ПТА. Сам гнійно-запальний процес у своєму розвитку проходить такі стадії:

- ексудативно-інфільтративна;
- абсцедування;
- регрес клінічних проявів.

При прогресуванні абсцесу гнійно-некротичний процес може поширюватися на сусідні анатомічні структури, включаючи жувальні та крилоподібний м'язи, а в тяжких випадках може проникати у футляр кивального м'яза (сонної артерії та яремної вени). Слід також зазначити, що тризм при ПТА є наслідком запалення глотково-верхньощелепного простору (spatium pharyngomaxillare) та крилоподібного м'яза (m. pterygoideus).

При первинному огляді відрізнити ПТА, що формується, від паратонзиліту дає можливість наявність скловидного набряку uvula (язичок) та/або піднебінної дужки на боці ураження. Загалом фарингоскопічна картина ПТА нагадує таку при паратонзиліті, однак на відміну від останнього в центральній частині інфільтрату візуалізується ділянка гнійного розм'якшення жовтуватого кольору, при інструментальній пальпації якої зазначається флуктуація.

Залежно від того, де знаходиться зона найбільшої інтенсивності запалення, розрізняють передньо-верхній, передньо-нижній, задній та зовнішній (боковий) ПТА. У клінічній практиці найчастіше спостерігаються передньо-верхні абсцеси; переважно це однобічні процеси, але іноді вони розвиваються з обох боків.

При передньо-верхньому абсцесі піднебінний мигдалик зміщено донизу і дозад, він може бути прикритим передньою дужкою.

Задній ПТА розвивається між задньою піднебінною дужкою і піднебінним мигдаликом або безпосередньо в дужці. Задня піднебінна дужка буде гіперемована, потовщена та різко інфільтрована. Ці зміни поширюються на прилеглу частину м'якого піднебіння і язичок, а інколи — й на зовнішнє кільце гортані. При цьому тризм є незначним.

Нижній ПТА спостерігається рідко. Він локалізується в ділянці, яка прилягає до нижнього полюса мигдалика та кореня язика. Зазначаються набряк і гіперемія нижнього відділу передньої піднебінної дужки, кореня та бокової поверхні язика. Інколи виникає колатеральний набряк язикової поверхні надгортанника.

Найбільш небезпечним є зовнішній ПТА, при якому абсцедування відбувається латеральніше мигдалика. При такій локалізації порожнина абсцесу стає важкодоступною для хірургічного лікування.

У разі необхідності диференціальної діагностики буде доречним та обґрунтованим радіологічне (ультразвукове) дослідження. Його виконують черезшкірно — розміщуючи датчик над піднижньощелепною слинною залозою, сканують паратонзиллярну ділянку. Диференційними ознаками ПТА, що формується (проти набряково-інфільтративної стадії), є наявність зон із нетиповими ехогенними, гіпер- або анехогенними включеннями і псевдокапсулою. На користь сформованого (зрілого) ПТА, окрім згаданих вище ознак, свідчить наявність псевдокапсули з гіперехогенною обвідкою.

У складних випадках виконують комп'ютерну томографію (КТ), яка може допомогти визначити утворення абсцесу. Для оптимального огляду застосовують КТ із контрастуванням: ділянка низького послаблення має навести на думку про утворення абсцесу. Іншими КТ-ознаками є набряк м'яких тканин із втратою жирових прошарків та наявність набряку в навколишніх ділянках.

Лікування ПТА

Пацієнти з ПТА підлягають хірургічному лікуванню амбулаторно або (при тяжкому перебігу) госпіталізації в отоларингологічне відділення. Проводиться розтин м'яких тканин у зоні найбільшого випинання та евакуація гною з абсцесу на тлі консервативної терапії. Інколи проводиться невідкладна абсцес-тонзилектомія. Слід зазначити, що в низці випадків може спостерігатися спонтанне розривання ПТА, який на 3-5-й день розкривається самостійно. У цей момент захворювання переходить у стадію зворотного розвитку; зменшуються явища гнійного запалення, інтоксикації та інтенсивність болю, а сам процес одужання триває ще орієнтовно 4-5 днів.

Консервативна терапія складається з місцевого та загального компонентів. Загальне лікування полягає в призначенні адекватної АБТ. Вибір засобу АБТ у подальшому лікуванні ПТА абсцесу є емпіричним. Рекомендовано розпочати з пеніцилінів, захищених клавулановою кислотою. За особливими показами призначають цефалоспорины II-III покоління, макроліди. За відсутності ефекту протягом перших 24 год до антибіотиків додають метронідазол у дозі 250 мг двічі на добу. У якості додаткового до АБТ лікування застосовують симптоматичну терапію (анальгетики, жарознижувальні, проти-запальні та інші препарати).

Місцеве лікування проводиться для санації вогнища гнійного запалення та зниження інтенсивності болю. Для цього зазвичай застосовують поло-скання глотки дезінфікуючими теплими розчинами та топічними нестероїдними протизапальними препаратами.

Коментар експерта

Відповідно до чинних клінічних рекомендацій наявність у хворого такого ускладнення, як ПТА, є показом до негайного хірургічного втручання. Вибір методу та місця розкриття абсцесу залежить від його локалізації в навколомигдаликовому просторі.

У разі передньо-верхнього абсцесу його розкриття проводять через передню піднебінну дужку в місці найбільшого випинання. Коли таке не візуалізується, орієнтиром проведення розтину є середина уявної лінії, що з'єднує язичок з останнім верхнім моляром. Розтин заднього ПТА здійснюють у ділянці задньої піднебінної дужки в місці її найбільшого випинання. Нижній ПТА розкривають шляхом проведення розтину через передню піднебінну дужку на глибину 1 см, а згодом рану розширюють корнцангом, спрямовуючи його зверху донизу.

Загалом для ПТА є доведеною ефективність таких методів хірургічного лікування:

- пункція (прокол голкою — неглибокий);
- виконання надрізу із встановленням дренажу;
- абсцес-тонзилектомія («гаряча» тонзилектомія «a chaud»).

У сучасних рекомендаціях серед методів хірургічного лікування ПТА перевага надається пункції або проведенню розрізу із встановленням дренажу. Серед отоларингологів усе ще тривають дискусії щодо пріоритету пункції або розтин-дренування. При цьому слід наголосити, що більшість отоларингологів й надалі вважають розтин-дренування золотим стандартом лікування.

У ході клінічних досліджень суттєвих відмінностей між цими методами хірургічного лікування не було виявлено. Відповідно, пункційна аспірація є адекватним вибором лікування ПТА, особливо в разі наявності коморбідної патології та коагулопатій. Але за умови рецидиву необхідно виконати розтин із дреноуванням.

Золотим стандартом етіологічної діагностики ПТА є отримання з нього гною шляхом пункційної аспірації. Пункцію має виконувати досвідчений лікар для запобігання можливим ускладненням, до яких належать аспірація гною та крові, а також кровотеча. Також при локалізації абсцесу в дистальній частині мигдалика голкою під час проведення пункції можна поранити сонну артерію. З метою отримання матеріалу використовують голку для спинномозкової пункції з 10-мілілітровим шприцом. У якості знеболювального можна застосувати 10% спреї із лідокаїном. Отриманий у результаті пункції аспірат надсилають у лабораторію на мікробіологічне дослідження для забезпечення адекватного лікування.

В отоларингологів усе ще зберігається неоднозначне ставлення до абсцес-тонзилектомії. Більшість спеціалістів погоджуються, що для лікування ПТА тонзилектомію робити не потрібно. Натомість рекомендується виконувати її через 3-6 міс після вилікування абсцесу в пацієнтів із рецидивуючими тонзилітами або рецидивуючими ПТА.

Існує також думка, що абсцес-тонзилектомія використовується в разі неефективності альтернативних процедур. При цьому паралельна тонзилектомія з протилежного боку має здійснюватися тільки за наявності показань (рекурентний тонзиліт в анамнезі або його клінічні прояви на момент проведення тонзилектомії в «гарячий» період), а також симптомів двостороннього ПТА. Щодо тонзилектомії в «холодний» період, на сьогодні немає доказів ефективності такої тактики в пацієнтів із ПТА в анамнезі.

Отже, вибір хірургічної тактики та подальшого лікування гнійно-запальних ускладнень ГТ залежить від конкретної клінічної ситуації, кваліфікації лікаря та можливостей лікувальної установи. Додатково професор В.І. Попович навів реальні клінічні випадки ведення пацієнтів із ПТА.



Алгоритм клінічної діагностики та фармакоterapiї

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

Гнійно-запальні ускладнення гострого тонзиліту: приклади з реальної клінічної практики

Вибір хірургічної тактики та подальшого лікування гнійно-запальних ускладнень ГТ залежить від конкретної клінічної ситуації, кваліфікації лікаря та можливостей лікувальної установи. Розглянемо приклади з реальної клінічної практики ведення пацієнтів з ускладненнями ГТ.

Клінічний випадок 1

Хворий, 38 років, скаржиться на біль у правій половині глотки та вуха на боці ураження, утруднене відкривання рота та ковтання (може ковтати тільки рідку їжу), підвищення температури тіла до 38,9 °С, загальне нездужання.

В анамнезі, з ретроспективного аналізу амбулаторної карти: чотири дні тому перед погіршенням стану захворів на катаральну ангіну, із приводу якої проконсультувався однократно в сімейного лікаря. Було призначено місцеве лікування (таблетки для розсмоктування, полоскання

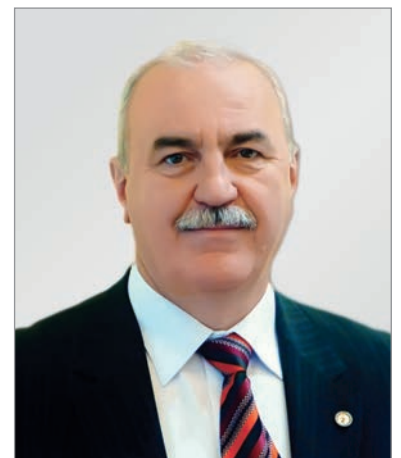
глотки теплими дезінфікуючими розчинами).

При об'єктивному огляді звертають на себе увагу утруднене відкривання рота, гугнявий голос. Під час орофарингоскопії визначаються набряк та гіперемія слизової оболонки глотки, інфільтрація тканин у правій навколомигдаликовій ділянці. Правий мигдалик зміщений до середини. Язик різко набряклий і дещо зміщений у лівий бік. При пальпації визначаються збільшені ущільнені та болючі регіонарні лімфовузли (підщелепні та верхні шийні) з правого боку.

Діагноз. Передньо-верхній ПТА справа.

Лікування. В умовах стаціонару проведено пункційну аспірацію гною з ПТА. Відразу призначено емпіричну АБТ (амоксциліна клавуланат) у поєднанні з протизапальними та знеболювальними засобами відповідно до чинних клінічних рекомендацій.

При огляді пацієнта на 3-тю добу після хірургічного лікування зазначено позитивну динаміку, нормалізацію температури тіла та відсутність інтоксикації, значне зменшення локального болю; на 7-му добу констатовано одужання.



В.І. Попович

пальці, голова нахилена у хворий бік, гіпертермія до 39,3 °С, порушення загального стану. Під час орофарингоскопії візуалізується яскрава гіперемія слизової оболонки ротоглотки; лівий мигдалик разом із передньою піднебінною дужкою та лівою половиною м'якого піднебіння гіперемовані, інфільтровані та зміщені до середини. Підщелепні лімфовузли при пальпації збільшені, болючі, ущільнені.

Остаточний діагноз. Передньо-верхній ПТА зліва.

Лікування. В умовах стаціонару проведено розтин і дренування ПТА. Відразу призначено АБТ (амоксциліну клавуланат), знеболювальні засоби відповідно до чинних клінічних рекомендацій.

При огляді пацієнтки на 2-гу добу після хірургічного лікування зазначено позитивну динаміку, нормалізацію температури тіла та показників периферичної крові, відсутність інтоксикації, значне зменшення локального болю; на 6-ту добу констатовано одужання.

Коментар експерта

При поступленні пацієнтки констатовано тяжкий перебіг захворювання. Використання малоінвазивного хірургічного втручання (пункційна аспірація гною з ПТА) у цьому випадку вважається нецільним. Тому, з урахуванням клінічної ситуації, було проведено розтин абсцесу з дренуванням.

Відповідно до чинних клінічних рекомендацій, у разі неефективності проведеного хірургічного лікування подальша тактика в подібній клінічній ситуації передбачає тонзилектомію.

Підготувала **Наталія Позднякова**



ТАНТУМ ВЕРДЕ®

БЫСТРОЕ ИЗБАВЛЕНИЕ ОТ БОЛИ И ВОСПАЛЕНИЯ В ПОЛОСТИ РТА И ГОРЛА¹

НЕОТЪЕМЛЕМЫЙ КОМПОНЕНТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ И ВОСПАЛЕНИЯ В ГОРЛЕ В 60-ТИ СТРАНАХ МИРА²

РП UA/3920/02/01

РП UA/3920/03/01

РП UA/3920/01/01

МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ¹

- Быстрейшее устранение боли и воспаления³
- Предотвращение распространения воспаления²
- Предупреждение развития осложнений⁴

Краткая характеристика лекарственного средства Тантум Верде®. Состав: 100 мл раствора для ротовой полости содержит 0,15 г бензидамина гидрохлорида, 100 мл спрея для ротовой полости содержит 0,15 г бензидамина гидрохлорида, 1 леденец содержит 3 мг бензидамина гидрохлорида. Тантум Верде® является нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП) с обезболивающим и антисудорожным действием. При местном применении Тантум Верде® действует как дезинфицирующее средство. Применяется для симптоматического лечения: раздражающе-воспалительных заболеваний ротоглотки, боли, обусловленной гингивитом, стоматитом, фарингитом в стоматологии после экстракции зуба или с целью профилактики. Как правило, Тантум Верде® хорошо переносится. Случайный или побочный эффект при применении препарата в рекомендованных дозах не было. Иногда возникает ощущение онемения или жжения в области нанесения, что связано с присутствием этанола в составе препарата. Полный перечень возможных побочных эффектов указан в инструкции для медицинского применения препарата.

1. Инструкция для медицинского применения лекарственного средства Тантум Верде®, раствор для ротовой полости, РП № UA/3920/01/01, затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 636 від 01.10.2015.

2. <https://www.fda.gov/oc/ohrt/vote/products/throat-diseases/results-2016>

3. <http://www.angelinpharma.com/news/ncmi/connect.com/home/AngelinPharma-in-the-world/>

4. Galanis M, et al. Comparative study between benzydamine hydrochloride and hexamidine together with tetracycline hydrochloride in the topical treatment of tonsillitis Rev. Bras. Med 1999; 45: 65-9

5. Griswold DE, et al. "Differentiation in vivo of classical non-steroidal anti-inflammatory drugs from cytokine suppressive anti-inflammatory drugs and other pharmacological classes using mouse tumour necrosis factor alpha production". Drugs Exp Clin Res 1993; 19(6): 293-8.

6. Kaaden N. Benzydamine HCL oral rinse and gargle in the treatment of acute pharyngitis. Inter Canada Pharmaceuticals, Ltd., Montreal, Canada, 1977.

ANGELINI

04119, г. Киев, ул. Мельникова, 83-Д, оф. 404, тел.: (044) 538-0126, факс: (044) 538-0127

Місце глюкокортикостероїдів у лікуванні негоспітальних пневмоній

Пневмонія – надзвичайно поширене у світовій популяції та дуже серйозне захворювання. Незважаючи на значний прогрес у визначенні етіологічних збудників, зрослі можливості антибактеріальної терапії (АБТ) та покращання супутнього підтримувального лікування, пневмонія залишається однією з 10 найпоширеніших причин смерті хворих усіх вікових категорій у всьому світі. Запалення легень є основною причиною летальних вислідів серед захворювань, зумовлених інфекційними агентами. В європейських країнах приблизно 20% усіх пацієнтів із негоспітальною пневмонією (НП) потрапляють до лікарень, а майже 10-20% потребують госпіталізації до відділення інтенсивної терапії (Niederman, 2007; Marrie, 2007; Restrepo, 2008).

Терміном НП позначають гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах (за межами стаціонару, або через більш як 4 тиж після виписки із нього, або було діагностовано в перші 48 год із моменту госпіталізації) та супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка; кашель; виділення мокротиння, можливо гнійного; біль у грудях; задишка) і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи (Адаптована клінічна настанова: негоспітальна пневмонія у дорослих осіб, 2016).

Етіологія

Основним збудником НП в осіб різного віку є *Streptococcus pneumoniae* (30-50% захворювань). При цьому саме цей пневмокок найчастіше зумовлює розвиток НП у пацієнтів із супутньою патологією, у тих, хто зловживає алкоголем, а також під час епідемії грипу. Пневмококова пневмонія характеризується найбільшою летальністю, яка досягає 12-14%. Значно рідше (3-5%) під час мікробіологічного дослідження біологічного матеріалу пацієнтів із пневмонією виділяють *H. influenzae*, *S. aureus* і *K. pneumoniae* (Welte T., 2012).

Патогенез

У патогенезі пневмонії виділяють основні механізми, корекція яких є невід'ємною частиною комплексного лікування:

- порушення мукоциліарної системи;
- пошкодження альвеолярної мембрани з порушенням її функцій;
- порушення рівноваги між інтенсивністю перекисного окислення ліпідів та антиоксидантною системою;
- формування дисбалансу протеазно-інгібіторної системи;
- виникнення синдрому внутрішньосудинної гіперкоагуляції крові в зоні запальних змін на тлі функціональної недостатності фібринолітичної системи;
- можливість розвитку респіраторного дистрес-синдрому дорослих.

Якщо пневмонія перебігає активно, з формуванням значних зон інфільтрації, виникненням плевральних ускладнень та загрозою абсцедування, в основі її патогенезу знаходиться гіперреактивність бронхолегеневої системи. У такому випадку часто виникає питання, чи потрібно доповнити АБТ глюкокортикостероїдами (ГКС).

Лікування

Діагноз НП – абсолютне показання до призначення антибіотиків (АБ), які є основою лікування таких хворих (категорія доказів D). АБТ необхідно починати відразу після встановлення діагнозу, особливо в тих пацієнтів із НП, які потребують госпіталізації. Абсолютно неприйнятне зволікання з терміновим призначенням АБ пацієнтам із тяжким перебігом захворювання через відсутність результатів бактеріоскопії й посіву мокротиння, оскільки затримка введення першої дози АБ понад 4 год (а за наявності септичного шоку – на ≥ 1 год) зумовлює значне підвищення ризику смерті таких хворих (категорія доказів B). Крім цього, за наявності в'язкого мокротиння пацієнтам призначають муколітики (ацетилцистеїн, карбоцистеїн, амброксол, гіпертонічний 3% розчин натрію хлориду). Хворим із обмеженою рухливістю для профілактики тромбоемболії можуть бути призначені низькомолекулярні гепарини (Адаптована клінічна настанова: негоспітальна пневмонія у дорослих осіб, 2016).

Теоретичні аспекти використання ГКС у лікуванні інфекційних захворювань

Важко переоцінити роль ГКС у лікуванні багатьох запальних, алергічних, імунологічних і злоякісних захворювань. ГКС можуть призначатися інгаляційно, перорально чи внутрішньовенно. На жаль, нерідко терапевтичні ефекти цих препаратів супроводжуються виникненням небажаних явищ, зумовлених дозою препарату та тривалістю лікування. Побічні ефекти виникають лише на тлі тривалого використання ГКС (Ogata, 2016). Разом із тим короточасний прийом ГКС може спричинити виникнення гіперглікемії, затримки рідини чи гіпертензії, які зазвичай є транзиторними та не вимагають відміни засобу (Schacke, 2002).

Були численні спроби використання ГКС у лікуванні різних інфекційних захворювань, у тому числі менінгіту, туберкульозу, пневмоцистної пневмонії, інших бактеріальних пневмоній та септичного шоку. У кожному такому випадку теоретичні переваги ГКС є різними. Наприклад, при септичному шоці, який є станом екстремального фізіологічного стресу, наявна субоптимальна продукція кортизолу. Ключовою перевагою кортикостероїдів у лікуванні сепсису є відновлення балансу зміненої гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (Annane, 2004; Mandell, 2015).

При пневмонії ГКС впливають на пов'язану із захворюванням недостатність надниркових залоз та на саму зону запалення. Кортикостероїди можуть зменшувати запальний процес у легеневій тканині у разі тяжкого перебігу пневмоній, запобігаючи таким чином розвитку легеневої недостатності. При інфекційному процесі в легеневій тканині вивільнення цитокінів та інших медіаторів запалення альвеолярними макрофагами слугує корисним механізмом елімінації патогенів, проте їх надмірна кількість може бути шкідливою для легеневої тканини та організму загалом. Іще одним корисним ефектом застосування ГКС у лікуванні пневмонії є блокування Яриш-Герксгеймер-подібної реакції, яка виникає при використанні АБ у пацієнтів із великим бактеріальним навантаженням. Яриш-Герксгеймер-подібна реакція пов'язана зі зростанням рівня цитокінів незабаром після застосування АБ. Припускається, що ця реакція виникає через вивільнення ендотоксинів та інших запальних медіаторів у осіб зі значним бактеріальним навантаженням (Wunderink, 2015). Можливо, це той основний механізм, який лежить в основі позитивних ефектів при використанні ГКС у терапії менінгококового менінгіту (Vroouwer, 2015).

Корисна дія кортикостероїдів має бути збалансована з їхніми можливими побічними ефектами. Системна терапія ГКС асоціюється з дозозалежним зростанням ризику розвитку інфекцій, спричинених бактеріальними, вірусними чи грибковими патогенами. Зокрема, тривале використання ГКС у високих дозах призводить до пригнічення функцій фагоцитів. У всіх дослідженнях ефективності ГКС у лікуванні пневмоній ці засоби призначалися в таких дозах і такими курсами, аби уникнути негативного впливу на імунну систему чи ризику зростання інфекцій.

Результати метааналізів використання ГКС у лікуванні пневмоній

За результатами Corticosteroids for pneumonia, Cochrane Database of Systematic Reviews (Stern A., Skalsky K., Avni T., Carrara E., Leibovici L., Paul M., 2017)

1. Вплив на смертність від усіх причин.

Використання кортикостероїдів у комплексній терапії тяжких НП (одним з інструментів, за допомогою

яких визначають ступінь тяжкості та місце лікування пацієнта, є шкала CRB-65) асоціюється зі зменшенням смертності від усіх причин. Більшість хворих, яких було включено в дослідження, отримували ГКС у дозі, еквівалентній 40-50 мг преднізолону на добу, протягом 5-10 діб. Використання стероїдів у лікуванні нетяжкої пневмонії не впливало на показники смертності. Позитивні ефекти кортикостероїдів поступово зменшувалися зі зростанням віку пацієнтів, тобто використання цих препаратів у хворих молодого віку може бути більш ефективним (рис.).

2. Зменшення кількості ранніх клінічних невдач лікування пневмонії (рання клінічна невдача – незначне клінічне чи рентгенологічне покращення на 5-8-й день лікування).

У групі, яка отримувала ГКС, ранні клінічні невдачі виявлялися рідше, ніж у решти пацієнтів, причому така закономірність спостерігалась у пацієнтів як із тяжкою, так і з нетяжкою пневмонією, у тому числі і в дітей із бактеріальними пневмоніями.

3. Час до клінічного одужання.

Клінічне одужання в групі ГКС наставало раніше, ніж у групі плацебо. У дослідженнях ефективності кортикостероїдів у лікуванні дітей із пневмоніями було показано, що використання вказаних препаратів у терапії бактеріальних пневмоній скорочує час лікування, а вірусних пневмоній – не впливає на тривалість захворювання.

4. Розвиток дихальної недостатності, якої не було на початку захворювання.

Необхідність неінвазивної або інвазивної механічної вентиляції легень (потреби в якій не було на початку виникнення захворювання) в осіб, які додатково до стандартної терапії отримували ГКС, виникала значно рідше, ніж у групі контролю. Використання ГКС призводило до зменшення тривалості стаціонарного лікування та перебування в лікарні та зниження потреби у штучній вентиляції легень. Так само й частота ускладнень пневмоній (переважно гнійних) була нижчою в пацієнтів, які лікувалися кортикостероїдами.

5. Побічні реакції.

Побічні реакції в групі ГКС виникали частіше, ніж у контрольній групі, але різниця між ними була статистично незначущою. У хворих дослідної групи частіше виявлялася гіперглікемія. Використання ГКС не впливало на частоту розвитку шлунково-кишкових кровотеч, нейропсихіатричних розладів, не викликало небажаних проявів із боку серцево-судинної системи та не сприяло розвитку суперінфекцій. Важливо, що в дитячій популяції не було зареєстровано жодних побічних реакцій.

Ефективність кортикостероїдів залежить від багатьох факторів, у тому числі від наявності супутніх захворювань. Показано, що ГКС суттєво зменшують невдачу лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), тому застосування цих препаратів у хворих на пневмонію та ХОЗЛ може виявитися більш успішним, ніж у пацієнтів з іншими патологіями. Використовувати ГКС у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) не рекомендовано через ймовірність розвитку гіперглікемії.

У пацієнтів із тяжким перебігом пневмонії ГКС зменшують ризик смерті, невдачі лікування, частку ускладнень, тривалість госпіталізації та час до клінічного одужання. Особам із нетяжкою НП можна призначати ГКС, але це не призведе до зменшення покращання виживаності таких пацієнтів. Хворим на ЦД застосовувати ГКС потрібно з обережністю. Щодо педіатричних пацієнтів, то призначення їм ГКС надає певні переваги, причому цей клас препаратів має невелику кількість побічних реакцій.

На сьогодні немає рандомізованих контрольованих досліджень, які б вивчали ефективність ГКС у лікуванні госпітальних та вентилятор-асоційованих пневмоній. Також необхідні подальші дослідження за участю хворих похилого віку, з ЦД та пацієнтів із вірусними пневмоніями (Stern A., Skalsky K., Avni T., Carrara E., Leibovici L., Paul M., 2017).

Режим застосування ГКС

Найчастіше в дослідженнях використовувалися ГКС (преднізолон, метилпреднізолон, бетаметазон, дексаметазон, тріамцинолон або гідрокортизон) у дозі, еквівалентній 40-50 мг, протягом 5-10 днів.

Таким чином, ГКС мають розглядатися в якості рутинної терапії НП з активним перебігом.

Підготував **Валерій Палько**

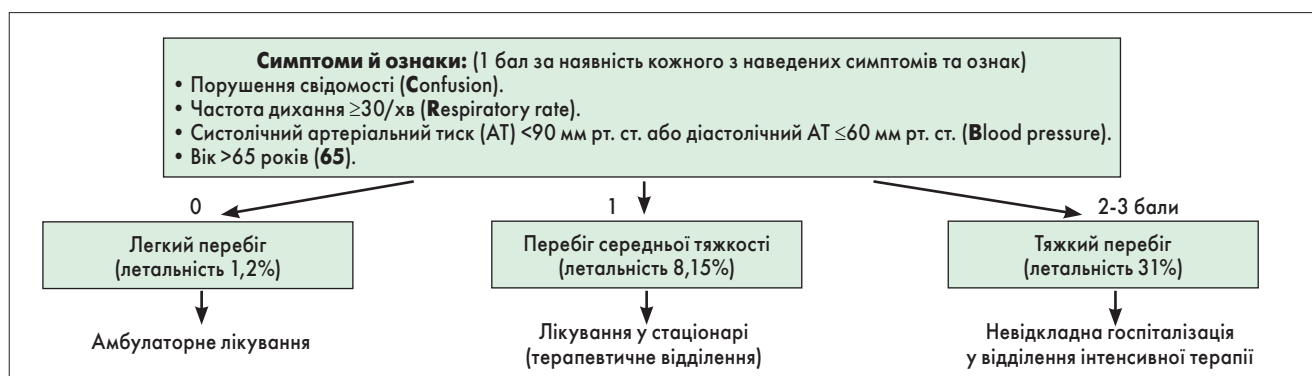


Рис. Алгоритм оцінки ступеня тяжкості та надання допомоги хворим на пневмонію

Сучасні можливості терапевтичного контролю алергічних захворювань у дітей

Поширеність алергічних захворювань (АЗ) у світі катастрофічно зростає, особливо в економічно розвинених країнах, тому АЗ вважаються «захворюваннями цивілізації». Одним із найчастіших проявів такої патології є алергічний риніт (АР), який значно впливає на якість життя. За епідеміологічними даними, поширеність АР у різних країнах становить від 4 до 32%. Наприклад, у США АР посідає п'яте місце серед хронічних захворювань, а також є найчастішою хронічною патологією у дітей.

Поширеність АР пов'язана з такими факторами, як глобальні зміни клімату, використання хімічних засобів у побуті, зміна харчування та способу життя. АР є проявом системного алергічного процесу. Про це свідчить той факт, що АР часто «йде у тандемі» з такими захворюваннями, як алергічний кон'юнктивіт і atopічний дерматит. Крім цього, АР є фактором ризику розвитку бронхіальної астми (БА). Поширеність БА у пацієнтів з АР становить 10–40%, тоді як у пацієнтів без АР — менше 2%. БА частіше зустрічається в дітей із персистуючим та тяжким перебігом АР. Майже 3/4 дітей із БА мають АР, який є фактором погіршення контролю БА. Мінімальна персистенція алергічного запалення призводить до частішого виникнення вірусних та застудних захворювань, що, у свою чергу, збільшує кількість госпіталізацій пацієнтів із БА [1].

Клінічні прояви

У пацієнтів з АР найчастіше спостерігаються такі симптоми, як:

- ринорея (прозорі виділення з носових ходів);
- чхання, часто нападаподібне;
- свербіж, рідше — печіння в носовій порожнині (іноді його супроводжує свербіж піднебіння та глотки);
- назальна обструкція, дихання ротом, хрипіння, апное, зміни та гугнявість голосу [2–4].

До характерних симптомів належать також «алергічні кола» під очима — потемніння нижньої повіки та періорбітальної ділянки, що особливо часто зустрічається при тяжкому перебігу хронічного процесу [2, 3, 5].

Додатковими симптомами АР є кашель, зниження чи відсутність нюху, подразнення, набряк, гіперемія шкіри над верхньою губою та біля крил носа, носові кровотечі внаслідок форсованих випорожнень носа, біль у горлі, покашлювання (прояв супутнього ларингіту), біль і тріск у вухах, особливо при ковтанні, порушення слуху (прояв алергічного туботиту).

До загальних неспецифічних симптомів АР належать:

- слабкість, втомлюваність, дратівливість;
- головний біль, підвищена втомлюваність, порушення концентрації та уваги;
- порушення сну, пригнічення настрою;
- рідко — підвищення температури тіла.

Особливості діагностики алергічного риніту

При зборі анамнезу уточнюють наявність АЗ у родичів, характер, частоту, тривалість та тяжкість симптомів, наявність сезонності проявів, відповідь на терапію, наявність у пацієнта інших АЗ чи провокуючих факторів [3, 6].

У діагностиці АР важливе місце посідає виявлення сенсibilізуючих алергенів за допомогою таких методів:

- шкірного тестування (дозволяє виявити причинно-значущі алергени);
- визначення специфічних антитіл класу IgE (sIgE).

Дослідження sIgE потрібно призначати в разі неможливості проведення шкірного тестування та/або наявності протипоказань до нього (вік до 2 років, загострення супутньої алергічної патології, прийом лікарських засобів, які впливають на результат тестування). Цей метод є дороговартісним, при цьому відмінати прийом антигістамінних препаратів перед проведенням дослідження не потрібно.

Алергічна сенсibilізація діагностується при позитивному результаті шкірного тестування чи виявленні антитіл класу IgE, специфічних до певного алергену; при цьому дуже важлива кількісна характеристика досліджуваного параметра (розмір папули, концентрація sIgE в сироватці крові). Слід зазначити, що провокаційні проби з алергенами в дитячій клінічній практиці мають обмежене використання та виконуються алергологами лише в спеціалізованих медичних установах алергологічного профілю.

Наявність АР можлива й за відсутності помітної загальної специфічної сенсibilізації, що зумовлено локальним утворенням IgE в слизовій оболонці носа.

Для виключення інших діагнозів при проведенні диференційно-діагностичного пошуку можуть використовуватися комп'ютерна томографія приносових пазух, ендоскопія носоглотки, спірографія, огляд оториноларинголога.

Існують методи досліджень, які рутинно використовувати не рекомендується:

- цитологічне дослідження мазків із порожнини носа (є неспецифічним, тому що виявлення еозинофілів у назальному секреті можливе й за наявності інших захворювань — БА, поліпів у носі, неалергічного риніту з еозинофіліїним синдромом);
- рутинне визначення вмісту еозинофілів та рівня загального IgE у крові (не потрібне через низьке діагностичне значення [2–4, 7]).

Лікування

За наявності АР та в разі виявлення причинних алергенів призначається алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ). Варто зазначити, що робиться це лише після зменшення проявів захворювання. Є різні схеми (тривала, прискорена) та форми застосування АСІТ (парентеральна, пероральна). Препарат і шлях його введення обираються спеціалістом індивідуально. Для дітей рекомендована сублінгвальна АСІТ, тому що вона безболісна, зручна у застосуванні та безпечніша. Рекомендований курс лікування — 3–5 років. Основний курс АСІТ проводиться лікарем-алергологом, а підтримувальний — або педіатром, або сімейним лікарем чи отоларингологом під контролем алерголога [8].

Протипоказаннями до проведення АСІТ є імунопатологічні процеси та імунodefіцити, гострі та хронічні рецидивуючі захворювання внутрішніх органів, тяжка персистуюча БА, яка погано контролюється прийомом фармакологічних препаратів, протипоказання до призначення адреналіну та його аналогів, погана переносимість цього методу.

АСІТ проводять дітям, які мають АР із БА чи без неї. Призначення такої терапії залежить від багатьох факторів, у тому числі від тяжкості та тривалості симптомів, які мають бути ретельно оцінені. Перед вибором лікування потрібно оцінити низку факторів:

- прихильність дитини та батьків до лікування;
- вибір дитини;
- тяжкість симптомів;
- можливість уникнення впливу алергенів (пилу, поллютантів);
- наявність БА з АР [8].

Значення антигістамінних препаратів у лікуванні алергічного риніту

У патогенезі АР ключову роль відіграє гістамін, який відповідає за маніфестацію більшості алергенасоційованих клінічних ознак, а антигістамінні препарати (АГП) пригнічують активність цих проявів [10, 11]. Антигістамінні лікарські засоби поділяють на препарати першого та другого покоління. Перше покоління АГП характеризується низькою селективністю взаємодії з H₁-рецепторами та високою ліпофільністю, яка полегшує їх проникнення крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) у центральну нервову систему. АГП другого покоління є високоселективними, не проникають крізь ГЕБ та не викликають седативного ефекту [12–15].

До АГП експертами Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Initiative (ARIA) та Європейською академією алергології й клінічної імунології (EAACI/ARIA, 2006) сформульовано такі вимоги:

- селективна блокада H₁-рецепторів;
- високий антиалергічний ефект;
- швидке настання клінічного ефекту;
- тривалість дії — 24 год (можливість прийому 1 раз на добу);
- відсутність тахіфілаксії;
- відсутність клінічно значимої взаємодії з їжею та лікарськими препаратами;
- відсутність седативної та впливу на пізнавальні та психомоторні функції;
- відсутність атропіноподібної дії;
- відсутність ефекту збільшення маси тіла;
- відсутність кардіотоксичних впливів [16, 17].

Для широкого застосування у клінічній практиці дуже важлива наявність доказової бази в АГП та присутність препарату на сторінках світових клінічних рекомендацій. Згідно з рекомендаціями ARIA високоефективним у лікуванні АР АГП з обширною доказовою базою високого рівню є дезлоратадин.

Важливо, що ефективність та профіль безпеки дезлоратадину були вивчені у великій кількості досліджень за участю дітей. На сьогодні дезлоратадин проявляє найбільш виражений H₁-блокуючий ефект серед існуючих лікарських засобів (Ring J., 2001). Препарат не проникає крізь ГЕБ та не має центральної дії.

Показано, що частота розвитку сонливості/седативності на тлі лікування дезлоратадином складає 0,37%, причому ризик розвитку сонливості при використанні дезлоратадину в 5 разів нижчий за такий при використанні левоцетиризину [19].

Основу всіх типів АР становить IgE-опосередковане хронічне запалення слизової оболонки носа. Дезлоратадин, крім антигістамінної, має виражену протизапальну дію, яка реалізується рецепторнезалежними і рецепторзалежними шляхами. Одним із найважливіших рецепторнезалежних ефектів АГП є пригнічення вивільнення біологічно активних речовин базофілами та тучними клітинами. Було встановлено, що АГП, у тому числі й дезлоратадин, прямо інгібують підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію, чим забезпечують мембраностабілізуючий ефект [20, 21].

Рецепторзалежний протизапальний механізм дії всіх АГП, у тому числі й дезлоратадину, ґрунтується на їх здатності інгібувати H₁-рецепторзалежну активність фактора транскрипції NF-κB і, як наслідок, пригнічувати продукцію прозапальних цитокінів, хемокинів, молекул адгезії [18].

На відміну від таких АГП другого покоління, як терфенадин і астемізол, які індукують подовження QT та розвиток потенційно смертельної шлуночкової аритмії, дезлоратадин у дорослих та дітей не викликає небажаних серцево-судинних подій [22, 23].

Дезлоратадин ефективно контролює як назальні симптоми АР, у тому числі закладеність носа, так і неназальні симптоми (свербіж та почервоніння очей, слезотечу, свербіж піднебіння, першіння в горлі, кашель та ін.). Цей препарат значно покращує якість життя пацієнтів. На тлі лікування дезлоратадином значно зменшується вплив сезонного АР на денну активність і нічний сон.

Важливо зазначити, що дезлоратадин сумісний практично з будь-якими лікарськими засобами, бо не інгібує ізоферменти системи цитохрому P450, а прийом різних продуктів харчування не змінює його біодоступність [24, 25]. Дезлоратадин не викликає значних побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту, його прийом не залежить від їжі. На відміну від багатьох нових АГП вживання жирної їжі, фруктових соків (грейпфрутового та ін.), чаю, солодких фруктових напоїв не впливає на фармакологічні властивості дезлоратадину. Використання антацидних засобів не впливає на абсорбцію препарату.

Завдяки тому, що дезлоратадин є активним метаболітом, терапевтичний ефект спостерігається відразу після всмоктування препарату в шлунково-кишковому тракті (через 30 хв після прийому) та триває протягом доби.

Ефективність використання дезлоратадину при алергічному риніті в дітей

АЗ значуще погіршують якість життя дітей, знижують успіхи в навчанні через слабкість, дратівливість, порушення концентрації уваги та розлади поведінки.

У педіатричній практиці дуже важливою є форма препарату з погляду зручності його дозування та прийому. Наявність рідкої форми дезлоратадину (сироп) полегшує використання цього лікарського засобу в дітей раннього віку, а прийом лише 1 раз на добу значно підвищує комплаєнс пацієнтів. Провідні педіатри Європи рекомендують дезлоратадин для лікування різних видів алергопатології. При прийомі рекомендованих доз дезлоратадин не впливає на тривалість інтервалу QT та на швидкість психомоторних реакцій, не викликає аритмій, не погіршує роботу шлунково-кишкового тракту, що свідчить про високий рівень безпеки препарату. У дослідженні, яке включало 48 тис пацієнтів, про наявність побічних реакцій під час використання дезлоратадину повідомили лише 0,44% учасників (Bachert C., 2002).

Згідно з рекомендаціями експертів Американської академії оториноларингології, хірургії голови та шиї (Guideline Otolaryngology Development Group, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery), клініцисти зобов'язані рекомендувати застосування пероральних АГП другого покоління, у тому числі й дезлоратадину, дорослим та дітям старше 2 років з АР при перших скаргах на чхання та свербіж у носовій порожнині. Дезлоратадин можна призначати дітям з 6 міс; добова доза для дітей 6-11 міс складає 1 мг, 1-5 років – 1,25 мг, 6-11 років – 2,5 мг [26].

Декілька груп дослідників показали, що використання дезлоратадину при лікуванні АР у дітей характеризується високим рівнем ефективності та безпеки.

Згідно з дослідженням, проведеним Paolo Tassinari та співавт. [27], дезлоратадин добре переноситься хворими дітьми та є ефективним і безпечним для терапії цілорічного чи сезонного АР. Терапія дезлоратадином достовірно знижує закладеність носа, вираженість ринореї та свербіж у носі. Автори наголошують, що монотерапія дезлоратадином та його поєднання з кортикостероїдами є зіставними за ефективністю.

В іншому метааналізі було показано, що H_1 -АГП й антагоністи лейкотрієнових рецепторів мають схожі ефекти та однаково безпечні при лікуванні АР, але H_1 -АГП більш ефективні при денних проявах АР (ринореї, свербіжу, чханні), тоді як антилейкотрієнові засоби – при нічних симптомах (важкість засинання, розлади сну та закладеність носа).

Висновки

Таким чином, дезлоратадин – це активний метаболіт H_1 -АГП другого покоління, який характеризується високою ефективністю, безпекою та переносимістю в дітей. Дезлоратадин не тільки ефективно пригнічує гістамінасоційовані клінічні прояви, але й інгібує активність запального процесу внаслідок зниження активності фактора транскрипції NF- κ B. Терапія дезлоратадином хворих з АР ефективно пригнічує такі клінічні прояви в дітей, як ринорея, свербіж у носовій порожнині, чхання. Використання

дезлоратадину безпечно, не супроводжується кардіотоксичними, седативними ефектами, когнітивними чи психомоторними порушеннями.

Дезлоратадин правомірно можна вважати препаратом першого вибору при лікуванні АР у дітей.

Безсумнівно, оригінальні препарати мають переваги над генеричними. Великі фармацевтичні компанії, які виробляють оригінальні молекули, організовують масштабні рандомізовані мультицентрові дослідження, в яких всебічно вивчають ефективність і безпеку препаратів

на доклінічному та клінічному етапах. Водночас при реєстрації генеричного препарату досліджується лише його біоеквівалентність, без проведення масштабних досліджень. Важливим є те, що лікарські засоби, які містять одну діючу речовину, можуть включати різні допоміжні субстанції (барвники, консерванти тощо), які здатні викликати певні небажані реакції в пацієнта. Таким чином, переваги оригінальних молекул базуються на безпеці діючих речовин та допоміжних компонентів, ретельному контролю виробничого процесу, даних лабораторно-клінічних досліджень та вираженості терапевтичного ефекту.

Оригінальний препарат дезлоратадин Еріус® – це АГП, який має масштабну доказову базу щодо застосування в педіатричній практиці. Численні дослідження відображають високий рівень довіри лікарів та пацієнтів, а також є переконливим аргументом на користь цього АГП. Завдяки високій безпеці та наявності спеціальної лікарської форми (сироп) Еріус® можна призначати дітям з 6-місячного віку. Для лікування дітей від 12 років та дорослих використовують Еріус® у вигляді таблеток.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Валерій Палько**



Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®

НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ

**НОВА
УПАКОВКА**

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

ПОТРІЙНА ДІЯ
протиалергічна, протизапальна, антигістамінна

ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ
ефективно контролює симптоми алергії упродовж 24 годин

1. Innovative drugs will bypass NICE approval process to build cost effective data BMJ 2009; 339 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2887> (Published 15 July 2009)

2. Devendra K Agrawal Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and antiinflammatory drug. - Exp. Opin. Invest. Drugs (2001) 10(3):547-560

Реклама лікарського засобу для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для спеціалістів охорони здоров'я.

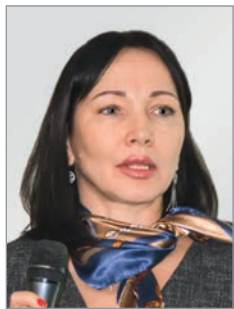
Еріус® Р.П.: таблетки наказ МОЗ України від 15.02.2017 №UA/5827/01/01, сироп – наказ МОЗ України від 29.11.2017 №UA/5827/02/01.

www.aerius.com.ua

L.UA.MKT.CH.10.2018.0362

Питання алергології та пульмонології: практичні рекомендації для сімейних лікарів

Наприкінці лютого в Харкові відбулася науково-практична конференція «Актуальні питання алергології та пульмонології в практиці сімейного лікаря», під час якої з доповідями виступили спеціалісти з алергології, ринології, педіатрії, пульмонології, фтизіатрії. У межах програми заходу були також проведені майстер-класи, розглянуті клінічні випадки, представлені практичні рекомендації з діагностики та лікування найпоширеніших алергічних захворювань.



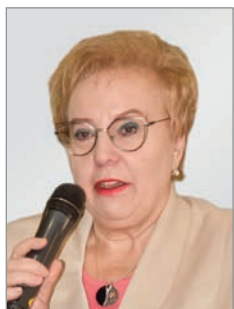
Зі вступним словом звернулася до присутніх керівник групи експертів із питань реформування системи охорони здоров'я Директорату медичних послуг Тетяна Миколаївна Орабіна. Вона розповіла про пілотні проекти з реформування охорони здоров'я та наголосила на необхідності тісної співпраці сімейних лікарів із вузькими спеціалістами.

Доповідач вважає, що якісні зміни на первинній ланці неможливі без інновацій, тому важливим кроком у розвитку медицини є застосування телемедичних сучасних технологій. Проект «Теле-медицина» дасть змогу підвищити доступність та якість медичного обслуговування в сільській місцевості.

Заплановано проведення телемедичних консультацій за 4 напрямками: бронхіальна астма (БА), цукровий діабет, серцево-судинні та дерматологічні захворювання.

Тестування проекту найближчим часом розпочнеться в 5 областях України, у тому числі й на Харківщині. Згодом досвід надання телемедичних консультацій буде поширено в інших регіонах країни.

З 1 квітня програма «Доступні ліки» почала перехід на електронні рецепти. Правила отримання рецепта прозорі; пацієнт зможе дізнатися, в якому аптечному закладі та в якій кількості наявні ліки. Виписувати електронні рецепти мають право лише лікарі первинної ланки. З квітня стаціонарні заклади Полтавської області мають перейти на нову модель фінансування, а з 1 липня буде реалізовано пілотний проект «Безкоштовна діагностика». Кожен пацієнт із направленням від сімейного лікаря матиме можливість безкоштовно отримати перелік послуг у вузького спеціаліста (консультацію, додаткові обстеження).



Докладніше про впровадження телемедичних консультацій розповіла керівник проекту «Теле-медицина» Галина Миколаївна Сіроштан.

На її думку, телемедичні консультації дають змогу пацієнтам, які проживають у сільській місцевості, отримати якісну медичну допомогу. На території Харківської області працюють 715 лікарів загальної практики — сімейної медицини. 18 лікарів на вторинному та 17 — на третинному рівні готові надавати телемедичні консультації. Для впровадження телемедицини активно проводяться тренінги для лікарів первинної ланки, а також тестові консультації.



Під час конференції детально розглядалися важливі питання патогенезу, діагностики та лікування БА. Зокрема, завідувач кафедри фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО), доктор медичних наук, професор Марина Миколаївна Кочуєва у своїй доповіді звернула увагу на роль небулайзерної терапії

в лікуванні БА. Доповідач зазначила, що, на жаль, запобігти розвитку загострень БА вдається не завжди і саме це є основною причиною госпіталізації пацієнтів.

Лікування загострень включає 3 компоненти: раннє призначення глюкокортикоїдів, оксигенотерапію, використання інгаляційних бронхолітичних препаратів швидкої дії.

Сучасні стандарти терапії обструктивних станів респіраторного тракту рекомендують використовувати як ефективні протизапальні засоби інгаляційні

глюкокортикоїди. Препаратами вибору вважаються топічні кортикостероїди, які вводять через небулайзер.



Завідувач відділу кардіопульмонології ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), доктор медичних наук Олена Олегівна Крахмалова присвятила свою доповідь сучасним поглядам на розвиток БА, а також провела майстер-клас зі спірометрії.

За даними ВООЗ, БА — це друга за поширеністю патологія системи дихання після хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Поширеність БА в різних країнах коливається від 1 до 18%, за 1 рік від хвороби помирає близько 250 тис пацієнтів.

Якщо раніше перші прояви хвороби виникали переважно в осіб віком 1-7 і 14-20 років, то сьогодні все частіше БА вперше діагностують у людей віком понад 50 років. Встановлено, що поліпшення умов життя сприяє розвитку не лише ожиріння, але й захворюваності на БА. Це дає змогу класифікувати БА як хворобу «модернізації».

Виділяють такі фенотипи (субтипи) БА:

- алергічна (еозинофільна) БА з раннім початком;
- неалергічна БА;
- БА з пізнім початком;
- БА з фіксованим обмеженням повітряного потоку;
- БА з ожирінням;
- БА-ХОЗЛ перехресний синдром.

Як відомо, БА виникає внаслідок складної взаємодії генетичних факторів із чинниками довкілля. Генетичні дослідження, присвячені БА, спрямовані на виявлення варіантів генів, що пов'язані з розвитком хвороби, передбачають відповідь на терапію або відіграють вирішальну роль у патофізіології захворювання.



Професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Тетяна Василівна Бездітко акцентувала увагу слухачів на проблемі контролю БА.

Доповідач наголосила, що до відсутності контролю БА можуть призводити екзогенні (неадекватна базисна терапія, перманентний вплив тригерів, низька прихильність пацієнтів до лікування) та ендегенні (резистентність до глюкокортикоїдів) чинники.

БА не завжди може бути контрольованою. Приблизно 50% пацієнтів продовжують відчувати симптоми, незважаючи на базисну терапію. Серед пацієнтів, які вважають, що їхня БА контрольована, 55% мали симптоми, які обмежували повсякденну активність принаймні 1 раз на тиждень, 44% приймали пероральні кортикостероїди в попередні 12 міс, 52% просиналися вночі внаслідок нападу БА. Критерії контролю БА зазначені в таблиці.

Таблиця. Критерії контролю БА (Global Initiative for Asthma, GINA)	
Характеристики	Контрольована БА
Денні симптоми	Ні (≤ 2 /тиж)
Обмеження активності	Ні
Нічні симптоми, пробудження	Ні
Необхідність у використанні препаратів для купірування нападу	Ні (≤ 2 /тиж)
Функція легень (пікова швидкість видиху або ОФВ ₁)	У нормі
Загострення	Ні

Примітка: ОФВ₁ — об'єм форсованого видиху за першу секунду.



Президент ВО «Українське товариство целіакії», кандидат медичних наук Ольга Олександрівна Наумова (ДЗ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України», м. Київ) присвятила свій виступ алергічному риніту (АР). Вона нагадала, що АР — це захворювання, яке характеризується IgE-зумовленим запаленням слизової оболонки носової порожнини (розвивається під дією алергенів) та наявністю хоча б двох із таких симптомів, які проявляються щоденно протягом ≥ 1 год: закладеність носа, виділення з носа (ринорея), чхання та свербіж у носовій порожнині.

АР часто поєднується з іншими алергічними захворюваннями (атопічний дерматит, алергічний кон'юнктивіт, БА). Поширеність АР становить 4-5%. Найчастіше захворювання дебютує в першій половині життя хворого.

За тривалістю симптомів виділяють інтермітуючий (триває < 4 днів на тиждень або < 4 тиж) та персистуючий АР (триває > 4 днів протягом тижня і > 4 тиж). За інтенсивністю АР класифікується на легкий (не порушує сон, не впливає на щоденну активність, не погіршує працездатність) та помірний або тяжкий (характеризується наявністю ≥ 1 з таких симптомів: порушення сну, порушення щоденної активності або занять спортом, погіршення працездатності, тяжка симптоматика).

Актуальною при АР залишається проблема полісенсibilізації — до 80% пацієнтів сенсibilізовані до декількох екстрактів алергенів. У середньому хворий сенсibilізований до 3 алергенів.

У 2017 р. на базі ДЗ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України» було обстежено 88 пацієнтів, які звернулися по допомогу в період цвітіння амброзії (серпень — вересень). Було виявлено, що до пилку амброзії сенсibilізовані 100% пацієнтів, пилку дерев — 24%, пилку лугових трав — 54%, до альтернатив — 6%, полину — 35%.

Лише 22% пацієнтів були моносенсibilізовані, 78% — мали полісенсibilізацію (з них 35% сенсibilізовані до 2 алергенів, 34% — до 3).



Заступник директора Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України», доктор медичних наук Інна Володимирівна Гогунська розповіла про ведення пацієнтів із кропив'янкою та представила розбір клінічного випадку.

Лектор зауважила, що кропив'янка — це захворювання, яке характеризується появою спонтанних пухирів та/або ангіоневротичного набряку. Пухир у пацієнтів із кропив'янкою має 3 характерні ознаки:

- центральний набряк змінного розміру, що майже непомітно оточений рефлекторною еритемою;
- свербіж, інколи печіння;
- зникає протягом 24 годин.

Ангіоневротичний набряк у пацієнтів із кропив'янкою характеризується такими рисами:

- раптовий виражений набряк нижнього шару дерми і підшкірно-жирової клітковини;
- інколи супроводжується болем, а не свербіжем;
- регресує повільніше, ніж пухир (до 72 год).

За часом виникнення кропив'янка буває гострою (тривалість ≤ 6 тиж) і хронічною (тривалість > 6 тиж). Хронічна кропив'янка може бути спонтанною (не має

специфічних провокуючих факторів) або індукованою (симптоматичний дермографізм, холодова, сонячна, теплова, вібраційна, холінергічна, контактна, аквагенна). Для оцінювання активності хронічної спонтанної кропив'янки використовують шкалу активності кропив'янки (Urticaria activity score 7, UAS7).

У своїй другій доповіді І.В. Гогунська зробила акцент на необхідності змін у підходах до лікування АР та БА.

На її думку, настанови ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) близькі до потреб пацієнта, але реальні дані показують, що вкрай мало хто з хворих виконують рекомендації, до того ж часто займаються самолікуванням. Традиційна система медичного обслуговування спирається на авторитет лікаря, відводячи пацієнтові пасивну роль у лікуванні. Проте хворі прагнуть до активнішої участі в процесі прийняття рішень. У спільному прийнятті рішень (СПР) як пацієнт, так і лікар вносять свій вклад у процес, де пацієнт знаходиться в центрі парадигми.

Інновація СПР в ARIA — використання інформаційних технологій на основі фактичних даних. MASK-риніт (MACVIA-ARIA Sentinel Network для АР) — це інформаційна комунікаційна система, у центрі якої — пацієнт. Мобільною технологією MASK є Щоденник алергії — безкоштовний додаток (Android, iOS), доступний для пацієнтів з АР та БА.



Сучасні погляди на розвиток та лікування АР були представлені в доповіді завідувача кафедри оториноларингології з офтальмологією ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава), доктора медичних наук, професора **Сергія Борисовича Безшапчного**.

Лектор зауважив, що, за прогнозами ВООЗ, ХХІ ст. стане епохою алергії. Поширеність алергічних захворювань збільшується в 2-3 рази кожні 10 років і вже досягла масштабу епідемії.

БА й АР часто поєднуються: клінічні прояви АР спостерігаються в понад 80% хворих на БА. Пацієнти з АР у 3 рази частіше хворіють на БА порівняно з пацієнтами без цієї патології.

У хворих на АР збільшується вміст запальних клітин у біоптаті бронхів, узятому в сезон загострень, навіть за відсутності клінічних симптомів БА. У пацієнтів із БА без симптомів АР визначається підвищений вміст еозинофілів у назальному біоптаті та назальному секреті. Саме тому настанови ARIA та GINA рекомендують комбінований підхід до лікування БА й АР.



Доцент кафедри загальної практики — сімейної медицини ХМАПО, кандидат медичних наук **Геннадій Іванович Кочув** присвятив свій виступ кашлю з погляду лікаря загальної практики.

Доповідач зазначив, що кашель — це найчастіша причина звернення за медичною допомогою на амбулаторному рівні та найпоширеніший симптом бронхолегеневих захворювань.

При захворюваннях органів дихання під дією медіаторів запалення відбувається зменшення золь-фази бронхіального секрету і потовщення гель-фази, що порушує мукоциліарний кліренс (МЦК) і уповільнює евакуацію мікроорганізмів. Це створює передумови для колонізації збудниками та формування біоплівки. Останні — це угруповання мікроорганізмів, що прикріплюються до поверхні епітелію дихальних шляхів і один до одного. Вони є причиною 60% випадків хронічних і рецидивуючих інфекцій дихальних шляхів.

Гострий кашель (до 3 тиж) найчастіше зумовлений гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), включаючи грип. Підгострий кашель (від 3 до 8 тиж) розглядається як постінфекційний; розвивається внаслідок вірусної або так званої вірусоподібної (*Mycoplasma*, *Chlamydothyla/Chlamydia spp.*) інфекції. Патофізіологічна основа підгострого кашлю — гіперреактивність бронхів; характерна відсутність змін при рентгенологічному дослідженні. Хронічний кашель триває понад 8 тижнів. Серед причин хронічного кашлю найчастіше є синдром постназального затікання, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, хронічний бронхіт (ХБ) та ХОЗЛ.

Завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор **Галина Володимирівна Бекетова** у своїй доповіді звернула увагу на проблеми, з якими стикається лікар першого контакту при лікуванні пацієнтів із кашлем.



На думку лектора, сучасні стратегії щодо ГРІ на етапі первинної медичної допомоги спрямовані на поліпшення їх діагностики, швидке прийняття лікарем рішення, вибір правильної тактики лікування.

Проблеми, з якими може стикатися лікар первинної ланки:

- неправильний підхід до тактики лікування: надмірне захоплення антибіотиками при ГРВІ та блокерами H_1 -рецепторів, що негативно впливають на МЦК;
- недооцінювання ризику БА при повторних епізодах бронхообструктивного синдрому;
- акцент на симптоматичну, а не на патогенетичну терапію ГРВІ — відсутній контроль запалення;
- недостатні знання анатомо-фізіологічних особливостей респіраторного тракту в дітей (в'язкість мокротиння, вузькі бронхи, слабкість дихальної мускулатури, відсутність свідомого контролю над кашлем, недостатність місцевого імунного захисту), що призводить до неправильного трактування симптомів;
- недооцінка тривалості кашлю після ГРВІ.



Доцент кафедри фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини ХМАПО, кандидат медичних наук **Едуард Михайлович Ходош** ознайомив присутніх із новими міжнародними рекомендаціями щодо ведення пацієнтів із ХОЗЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD 2019). Він звернув увагу, що діагноз ХОЗЛ базується на сукупності клінічних даних і результатів спірометрії. Для оцінювання симптомів використовують Модифіковану шкалу оцінки тяжкості задишки MRC (modified Medical Research Council scale, mMRC). Шкала mMRC оцінює задишку під час фізичного навантаження, результат ≥ 2 свідчить про вираженість симптомів. Ще один інструмент для оцінки симптомів — тест з оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test, CAT), який повніше відображає вплив симптомів захворювання. CAT складається з 8 питань, результат ≥ 10 балів вказує на високий рівень симптомів.

GOLD привертає нашу увагу насамперед до загострення ХОЗЛ. При цьому загостренні вважається гостре погіршення респіраторних симптомів, що призводить до застосування додаткової терапії.



Завідувач кафедри педіатрії № 2 ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», доктор медичних наук, професор **Тетяна Олександрівна Крючко** у своїй доповіді звернула увагу на особливості діагностики неспецифічного кашлю залежно від віку дитини. Детально розглядалися критерії діагностики БА в дітей дошкільного віку.

Лектор зауважила, що хороша відповідь на протиастматичну терапію в дітей із неспецифічним ізольованим кашлем дає змогу своєчасно діагностувати БА. Використання «пробної антиастматичної терапії» виправдане в дітей раннього віку через відсутність доступних тестів для підтвердження діагнозу БА; ця практика менше підходить для школярів.

Діагностика БА в дітей віком до 2 років має такі особливості:

- спадкова обтяженість генетичними захворюваннями (особливо по материнській лінії);
- висока частота алергічних реакцій на харчові продукти, медикаменти;
- виражені шкірні алергічні прояви;
- виражений бронхообструктивний синдром, розвиток якого провокується переважно вірусами;
- відчутний ефект від бронхолітичної терапії.

Жоден із цих показників окремо не може бути достовірним диференційно-діагностичним критерієм обструктивного бронхіту та БА.

Ключовим критерієм діагностики БА в дітей віком 2-5 років є персистування симптомів протягом останнього року. Найбільш часті тригери — віруси й алергени (харчові, кліщі домашнього пилу, епідермальні алергени, пилок). У дітей віком до 5 років як критерій діагностики БА може використовуватися фракційне визначення оксиду азоту (Fractional exhaled nitric oxide, FENO) — маркер еозинофільного запалення дихальних шляхів. У дітей дошкільного віку з рецидивуючим кашлем і свистячими хрипами (wheezing) підвищений рівень FENO >4 є прогностичною ознакою БА.

Професор Т.О. Крючко також звернула увагу на те, що нерідко недооцінюється частота коморбідних станів



при БА. Наявність супутнього захворювання призводить до більш тяжкого і неконтрольованого перебігу БА. Першість за частотою асоціацій із БА належить АР.



Професор кафедри фтизіатрії і пульмонології НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук **Сергій Вікторович Зайков** розглянув питання раціонального застосування антибіотиків в амбулаторній практиці, а саме доцільність призначення антибактеріальної терапії (АБТ) хворим на гострий бронхіт, негоспітальну пневмонію, ХБ, ХОЗЛ. Також обговорювалися критерії вибору антибіотика та ефективності АБТ, тривалість курсу лікування.

Ще одну свою доповідь С.В. Зайков присвятив актуальним питанням фтизіатрії в практиці лікарів.

Лектор наголосив, що проблема туберкульозу (ТБ) продовжує залишатися актуальною не лише в нашій країні, а й у світі. Захворюваність на ТБ, що включає нові випадки та рецидиви, серед населення України становить 63,9 на 100 тисяч.

Класичні скарги при ТБ легень можна розділити на грудні (кашель, мокротиння, задишка, біль у грудній клітці) та інтоксикаційні (підвищення температури тіла, підвищена пітливість, слабкість, втомлюваність, зниження апетиту, схуднення). Ці скарги тривають не менше 3 тижнів. Слід зазначити, що перебіг захворювання може бути мало- або безсимптомним.

Важливими є відомості про наявність ТБ у сім'ї та в родичів, можливий контакт із хворими на ТБ у будинку, за місцем навчання, на роботі; при цьому необхідно враховувати тривалість контакту. Варто встановлювати фактори ризику та супутню патологію.

Основними методами діагностики ТБ є рентгенологічні дослідження (флюорографія, рентгенографія, комп'ютерна томографія, дослідження мокротиння (бактеріоскопічні, бактеріологічні та молекулярно-генетичні), туберкулінова проба й клінічні аналізи крові та сечі.



Доцент кафедри фтизіатрії, пульмонології та сімейної медицини ХМАПО **Антон Вікторович Рогожин** звернув увагу аудиторії на роль сімейного лікаря в лікуванні ТБ.

Лектор зазначив, що питання боротьби з ТБ в Україні є одним із пріоритетних напрямів державної політики у сфері охорони здоров'я, соціального розвитку та предметом міжнародних зобов'язань.

Ефективною вважається робота, якщо вдається вилікувати не менше 85% хворих на ТБ. Згідно з даними епідеміологічних досліджень міжнародних експертів, для стабілізації епідемічної ситуації з ТБ важливо досягати показника «ефективне лікування» не менш ніж у 75,0% пацієнтів із мультирезистентним ТБ.

Основна мета лікування — знизити поширеність ТБ, а завдання — вилікувати хворого в максимально короткий термін із найменшими залишковими туберкульозними змінами, запобігти рецидиву захворювання та летальності, захистити членів родини і суспільство від інфекції.

Відповідно до положень ВООЗ щодо лікування ТБ, чутливого до протитуберкульозних препаратів, 6-місячний режим залишається рекомендованим: інтенсивна фаза — 2 HRZE, фаза продовження — 4HR. Моніторинг ефективності лікування лікарсько-чутливого ТБ включає дослідження мокротиння, рентгенологічні дослідження та клінічні аналізи крові й сечі.

Підбиваючи підсумки, варто зазначити актуальність конференції для сімейних лікарів, оскільки у виступах було висвітлено не лише важливі питання міждисциплінарного характеру, але й основні моменти реформування охорони здоров'я.

Підготувала **Ксенія Брящей**

Антигістамінні препарати з неседативним ефектом у лікуванні алергічного риніту

Антигістамінні препарати (АГП) таргетно впливають на H_1 -гістамінові рецептори, відіграючи важливу роль у підтримці високої якості життя у пацієнтів з алергічним ринітом (АР). АГП другого покоління включені в усі гайдлайни і є першою лінією терапії АР, але для їх ефективного та безпечного використання повинна бути розроблена класифікація на підставі головних характеристик. Седативна активність АГП пов'язана не з центральною дією, а з пригніченням центральних гістамінових рецепторів, тому окупація мозкових H_1 -рецепторів (H_1RO) є важливим показником, що корелює з показниками, отриманими під час клінічних досліджень. З урахуванням H_1RO АГП поділяють на неседативні (<20%), менш седативні (20-50%) і седативні ($\geq 50\%$) групи. Фексофенадин і біластин, що належать до неседативної групи, класифікуються як АГП, що не проникають у головний мозок. Обидва препарати схожі за своїми хімічними властивостями, але біластин має більшу спорідненість до H_1 -рецепторів, що зумовлює його більш тривалу дію. У добре контрольованих дослідженнях із використанням об'єктивних показників було виявлено, що біластин не пригнічує психомоторні функції й не впливає на здатність керувати транспортним засобом навіть при збільшенні дози в 2 рази, що треба брати до уваги при виборі АГП для лікування АР. Ця робота демонструє доцільність вибору цієї групи препаратів у якості першої лінії терапії для лікування помірного АР.

АР — це алергічна реакція першого типу з розвитком IgE-опосередкованого запалення у відповідь на потрапляння алергенів у слизову оболонку носа. Приєднання комплексу антигену (алергену) і IgE тучними клітинами й базофілами через високоафінні F_{ϵ} -рецептори першого типу індукуює дегрануляцію цих клітин із вивільненням медіаторів запалення: гістаміну, лейкотрієнів, тромбоцит-активуючого фактора тощо з розвитком класичної назальної тріади (ринорея, часте чхання, порушення носового дихання).

Виділяють інтермітуючий, або сезонний, алергічний (поліноз) і персистуючий риніт.

За різними оцінками, кількість пацієнтів з АР перевищує 500 млн по всьому світу, з них 150 млн — в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні. В Японії захворюваність АР збільшилася з 29,8% у 1998 р. до 39,4% у 2008 р., значною мірою за рахунок полінозу.

Лікування АР включає видалення алергену або запобігання його дії за допомогою медикаментозного лікування, імунотерапії або оперативного втручання. Серед усіх фармпрепаратів, які використовуються для лікування АР, найбільш поширені АГП. Вони значно підвищують якість життя хворих на АР. Так, наприклад, дані, отримані під час проведення наглядного дослідження в Азії, показали, що пацієнти з АР значно частіше застосовували АГП (понад 50%) у порівнянні з назальними формами стероїдів (майже 30%).

АГП мають тривалу історію застосування, але друге покоління препаратів з'явилося тільки після 1980 року. До того ж часу використовувалися лише АГП першого покоління, які демонструють низьку специфічність і високу частоту побічних ефектів, зумовлених центральною седативною та антихолінергічною дією (спрага, затримка сечовипускання, тахікардія). Більшість АГП другого покоління не має цих недоліків і сьогодні включені в усі керівництва й рекомендації з лікування АР. Однак ця група охоплює велику кількість препаратів, які відрізняються за своїми фармакологічними властивостями; їх потрібно брати до уваги під час вибору ефективного й безпечного лікування конкретного пацієнта.

Мета даної роботи — розглянути фармакологічні характеристики АГП, приділяючи особливу увагу відсутності седативних ефектів як одному з важливих критеріїв вибору, а також проаналізувати особливості основних АГП, які було виявлено експертами, для оптимального вибору АГП у лікуванні хворих з АР на основі міжнародних рекомендацій.

Фармакологічні аспекти седації АГП Гістамін та його рецептори

Гістамін — це біогенний амін, що утворюється з L-гістидину під дією гістидин-декарбоксилази. Клітини, які продукують гістамін, включають гістамінові нейрони, ентерохромафінні клітини шлунку, тучні клітини й базофіли. Дія гістаміну опосередковується чотирма типами рецепторів — H_1 , H_2 , H_3 і H_4 , кожен з яких — це G-білок-зв'язаний рецептор (GPCR). Їхні функції численні:

нейромедіація, скорочення гладенької мускулатури, судинна проникність, секреція шлункового соку, базофільна функція тощо. Рецептори H_1 , які зв'язуються АГП, широко представлені в клітинах різних органів і тканин: центральна нервова система (ЦНС), гладенька мускулатура кровоносних судин і бронхів, ендотелій, хондроцити, гепатоцити, дендроцити, моноцити, нейтрофіли й лімфоцити. Слід зазначити, що АГП є зворотними агоністами. Вони не блокують, а конкурентно зв'язуються з рецептором H_1 , переводячи його в неактивний стан.

Формування кристалічного комплексу між H_1 -рецептором і АГП першого покоління доксіпінном було виявлено в 2011 році. H_1 -рецептор складається з 7 трансмембранних спіралей із зовнішнім N-кінцем і внутрішньоклітинним C-кінцем, що є спільною характерною особливістю всіх GPCR. Але структура петлі між спіралями відрізняється від інших аміних рецепторів, що зумовлює їх низьку схожість. Більшість амінокислотних залишків, які знаходяться в сайті зв'язування доксіпіну й H_1 -рецептора, є висококонсервативними в порівнянні з іншими аміними рецепторами, але під час взаємодії з фосфат-іоном вони специфічні щодо H_1 -рецептора.

У моделі з'єднання карбоксильної групи (негативний заряд) АГП другого покоління (олопатадин, акривастину, левоцетиризину й фексофенадину) із сайтом зв'язування фосфат-іона була припущена висока специфічність цих препаратів щодо H_1 -рецептора. Також на моделі стикування карбоксильної групи зі зв'язуючим доменом фосфат-іона, висока специфічність до H_1 -рецепторів була припущена в біластину. Епінастин, дезлоратадин, лоратадин і рупатадин належать до іншого типу аміногруп, тому мають низьку специфічність до H_1 -рецепторів і зв'язуються також з іншими GPCR.

Седативний потенціал АГП і їх класифікація на підставі окупації H_1 -рецепторів головного мозку

Седативні властивості АГП (сонливість, порушення працездатності та ін.) опосередковані пригніченням функції центральних гістамінергічних нейронів. Клітинне тіло нейрона локалізується в туберо-мамільарному ядрі гіпоталамуса з поширенням нервових волокон у спинний мозок і формуванням моноамінергічної нервової системи.

Активация гістамінергічних нейронів призводить до викиду гістаміну, який безпосередньо активує функцію кори головного мозку через H_1 і H_2 -гістамінові рецептори або за допомогою збудження ацетилхолінових і норадреналінових нейронів у стовбурі головного мозку. У свою чергу, активация кори головного мозку тісно пов'язана з підтриманням стану збудження, посиленням когнітивних функцій і пригніченням апетиту.

Для реалізації своїх седативних властивостей АГП мають проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр і зв'язувати H_1 -рецептори. Таким чином, окупація H_1 -рецептора (H_1RO) визначена як індекс седативного потенціалу цієї групи препаратів. Для його оцінки була проведена позитронно-емісійна томографія з використанням [^{11}C] доксіпіна. Як приклад наводиться дослідження АГП другого покоління фексофенадину і цетиризину, де H_1RO фексофенадину (120 мг) була мінімальною (0,1%), тоді як цетиризину (20 мг) — помірною (26,0%). За даними психомоторних тестів у цьому ж дослідженні фексофенадин не показав значних відмінностей у порівнянні з плацебо, і його вплив був істотно нижчим порівняно з цетиризином. Суб'єктивна оцінка цетиризину показує, що його прийом викликає сонливість; дія фексофенадину була порівнянна з плацебо. Також при оцінці впливу різних АГП на здатність керувати автомобілем було

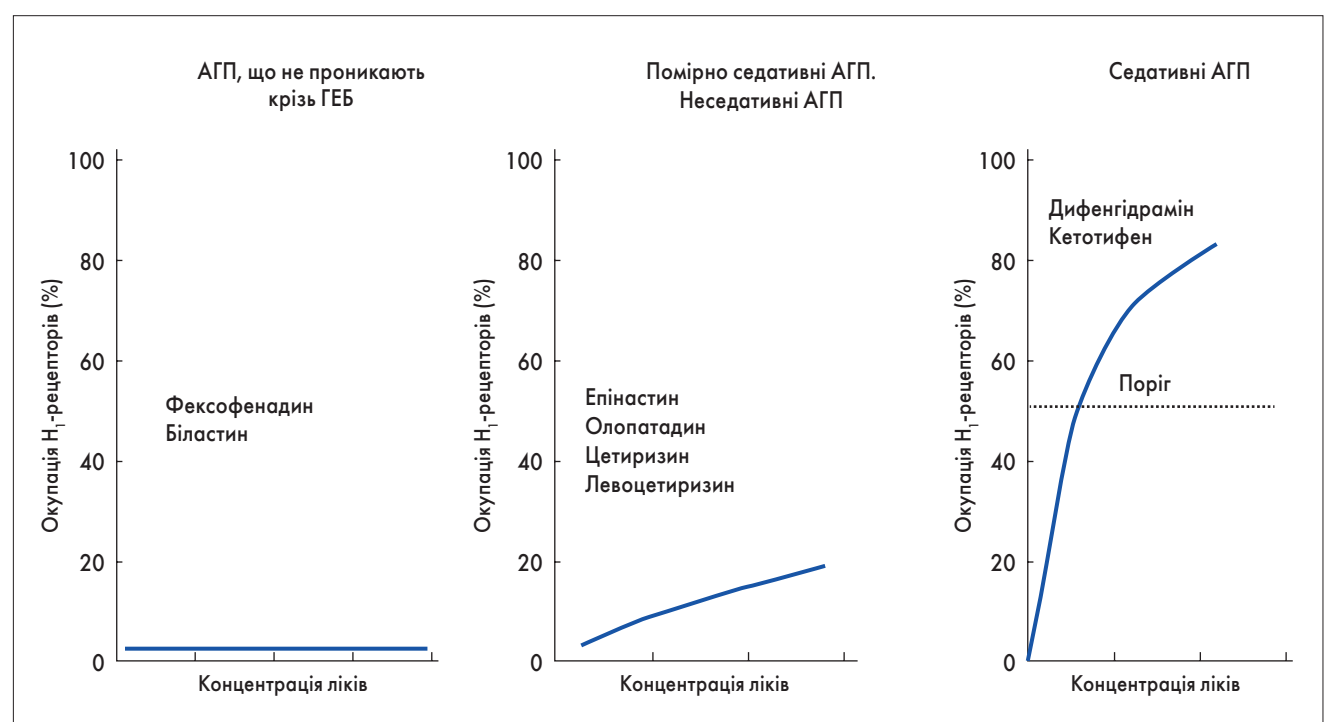


Рис. Нова класифікація АГП, заснована на окупації H_1 -рецепторів

Примітка: ГЕБ — гематоенцефалічний бар'єр.

зазначено, що АГП першого покоління гідроксизин (30 мг) значно погіршує показники в порівнянні з фексофенадином, дія якого не відрізнялася від плацебо. Крім цього, пропорційний коефіцієнт погіршення (proportional impairment ratio, PIR), заснований на суб'єктивних відчуттях і об'єктивних даних, був використаний у якості індексу седатції H₁-рецепторів для оцінки багатьох АГП другого покоління. За результатами дослідження PIR різних препаратів розподілився наступним чином:

- фексофенадин 0,00;
- цетиризин 0,25;
- гідроксизин 2,43.

Отже, за допомогою ПЕТ була підтверджена кореляція між PIR, частотою розвитку седативних ефектів і H₁PO.

Yanai та співавт. запропонували класифікацію АГП першого і другого покоління в залежності від ступеня H₁PO. Важливість окупації H₁-рецепторів як показника неседативних властивостей АГП була підтверджена консенсусною групою за новими АГП (Consensus Group of New Generation of Antihistamines, CONGA), вони були розділені на 3 групи залежно від ступеня H₁PO після одноразового застосування (рис.):

- неседативні (<20%);
- помірно седативні (20-50%);
- седативні (≥50%).

Згідно з даними численних досліджень, до неседативних АГП належать: біластин (20 мг), фексофенадин (60-120 мг), левоцетиризин (5 мг), епінастин (20 мг), ебастин (10 мг), лоратадин (10 мг),

терфенадин (60 мг), цетиризин (10 мг), олопатадин (5 мг) і бепотастин (10 мг).

Хімічна структура АГП неседативної групи характеризується наявністю гідрофільної функціональної групи, тобто карбоксильної (-COOH) і/або аміногрупи (-NH₂), які, ймовірно, перешкоджають проникненню крізь ГЕБ.

АГП, що не проникають крізь ГЕБ: біластин та фексофенадин

Біластин і фексофенадин — це неседативні АГП, фактично з нульовим значенням H₁PO, які мінімально проникають крізь ГЕБ. Молекули обох препаратів біполярні (N⁺ і COO⁻). Зв'язування з H₁-рецептором у них є подібним. Крім цього, молекулярні маси більше в порівнянні з іншими АГП, константа кислотно-основної дисоціації (pK_a) також не відрізняється (біластин, pK_{a1}=4,06 і pK_{a2}=9,43; фексофенадин, pK_{a1}=4,04 і pK_{a2}=9,01), при фізіологічному рівні рН вони повністю дисоціюються (іонізуються). Більшість неседативних АГП, включаючи біластин та фексофенадин, є субстратами Р-глікопротеїну; відповідно, їх проникнення крізь ГЕБ обмежено. Однак внесок Р-глікопротеїну в проникність ГЕБ буде варіювати в окремих препаратах. Крім гідрофобності, молекулярної маси й електричного заряду (сумарний заряд у фізіологічних умовах) з'єднань, важливу роль відіграють такі фактори, як ферменти цитохрому Р450, енантіомери тощо. У разі пасивної дифузії проникність крізь ГЕБ збільшується зі зменшенням молекулярної маси.

Що стосується афінності різних АГП до H₁-рецепторів, в умовах in vitro експериментально було показано, що фексофенадин має меншу спорідненість у порівнянні з біластином, тому для отримання аналогічного ефекту його доза мусить бути збільшена.

Залишкові ефекти седативних АГП

Період напіврозпаду АГП у головному мозку може бути довшим, ніж у плазмі крові, тому потрібна обережність. Оцінка H₁PO в динаміці після прийому седативних АГП (дифенгідрамін 50 мг і кетотифен 1 мг) через 3-23 год дозволила виявити, що період напіврозпаду цих препаратів становить приблизно 30 і 45 год відповідно, а період напіввиведення в плазмі крові — 6-8. Таким чином, у головному мозку період напіврозпаду препаратів у 5 разів більше, ніж у плазмі. Повідомляється, що АГП впливають на циркадний ритм сну/неспанья, збільшуючи або зменшуючи тривалість сну, а також викликають сонливість і знижують працездатність на наступний день після їх прийому. Ці спостереження вказують на залученість головного мозку в фармакокінетику седативних АГП. Слід зазначити, що й місцеве застосування седативних АГП (очні краплі, назальний спрей) також спричиняє центральну дію з окупацією H₁-рецепторів.

Клінічні аспекти неседативних АГП другого покоління

Клінічні профілі типових АГП

Лоратадин і дезлоратадин, що належать до типу аміногрупи, мають антихолінергічну активність, тоді як біластин, фексофенадин, цетиризин, левоцетиризин і ебастин, що належать до типу карбоксигрупи, демонструють більш високу специфічність до H₁-рецепторів, проявляючи властивості антагоністів. Усі ці препарати показані при АР і кропив'янці. Вони мають нетривалий час максимальної концентрації в плазмі (приблизно 3 год) і тривалий період напіввиведення (≥10 год, за винятком левоцетиризину і лоратадину). Фексофенадин призначається двічі на день на відміну від інших препаратів цієї групи. Біластин, фексофенадин і цетиризин не метаболізуються або метаболізуються мінімально. Біластин і фексофенадин не потребують корекції дози в пацієнтів із порушенням роботи нирок і печінки. Хворий має бути попереджений про можливу появу сонливості під час прийому цих препаратів. Проте керувати автомобілем можна. Препарати, які максимально відповідають вимогам ARIA для пероральних АГП, — це біластин і фексофенадин. З усіх перерахованих АГП тільки біластин не може бути використаний у педіатричній практиці в Японії. Крім цього, з огляду на вплив їжі на ефективність препарату, біластин рекомендується приймати натщесерце. Також всмоктування фексофенадину й біластину знижується при одночасному вживанні грейпфрутового соку, що потрібно враховувати.

Таким чином, вибір АГП має бути індивідуальним з урахуванням усіх особливостей (табл.).

Ефективність при сезонному АР

У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому паралельному порівняльному дослідженні у 683 пацієнтів із сезонним АР (САР), які приймали перорально біластин (20 мг), цетиризин (10 мг) і плацебо одноразово щодня протягом 14 днів, біластин і цетиризин значно зменшували площу кривої загальної симптоматики (ЗС — оцінка носових симптомів (НС) + оцінка не носових симптомів, ННС) у порівнянні з плацебо (76,5 і 72,3 відповідно для біластину і цетиризину проти 100,6 для плацебо; p<0,001 (дисперсійний аналіз, ANOVA). В обох препаратах темпи зниження вираженості симптомів і ефективність були практично однаковими і значно перевищували такі в плацебо. У цьому дослідженні частота виникнення сонливості в групі біластину була значно нижчою, ніж у групі цетиризину (1,8 проти 7,5%; p<0,001 [X2 test]; плацебо 2,2%).

У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому паралельному порівняльному дослідженні серед 721 пацієнта із САР, які приймали перорально

Таблиця. Клінічні профілі типових АГП другого покоління							
Характеристики	Біластин	Цетиризин	Дезлоратадин	Ебастин	Фексофенадин	Левоцетиризин	Лоратадин
Селективність H ₁ -рецепторів	+++	+	++	++	+	++	+
Афінність до H _{1,2} -рецепторів	±	±	±	+	±	±	±
	Не метаболізується	±	+++	+++	±	++	+++
T _{max} (год)	1,3	1,0	3,0	2,6-4,0	1,0-3,0	0,9	1,0-1,5
T _{1/2} (год)	14,5	10,0	27,0	15-19	11-15	7,9	8,4
Рекомендований при алергічному ринокон'юнктивіті?	√	√/х	х	х	х	х	х
Рекомендований при АР?	√	√	√	√	√	√	√
Рекомендований при кропив'янці?	√	√	√	√	√	√	√
Застосування в педіатрії	х (продовжуються дослідження)	√	√	√	√	√	√
Корекція дозування при нирковій недостатності	х	√	З обережністю	З обережністю	х	√	х
Корекція дозування при печінковій недостатності	х	√	Немає згадувань	З обережністю	х	√	√
Корекція дозування для літніх людей	х	х	Немає згадувань	х	х	√	х
Взаємодія з їжею	√	х	х	х	Немає згадувань	х	х
Вагітність і лактація	Обмежені дані	З обережністю	х	х	х	З обережністю	х
Взаємодія з ліками	х	х	х	З обережністю	√	Малоймовірно	Потенційно
Взаємодія з алкоголем	х	З обережністю	х	х	Немає згадувань	З обережністю	х
При керуванні автомобілем	√	√	√	√	√	√	√
Протипоказання	х	Тяжка ниркова недостатність	х	Тяжка ниркова недостатність	х	Тяжка ниркова недостатність	х
Кількість антигістамінних властивостей, рекомендованих ARIA	10	6	6,5	6,5	9,5	6,5	6,5
Примітки: ± незначний; + м'який; ++ помірний; +++ зазначено; t _{max} — час досягнення максимальної концентрації в плазмі; t _{1/2} — період напіввиведення; √ — так; х — ні (немає).							

Антигістамінні препарати з неседативним ефектом у лікуванні алергічного риніту

Продовження. Початок на стор. 24.

біластин (20 мг), дезлоратадин (5 мг) і плацебо 1 р./добу протягом 14 днів, біластин і дезлоратадин значно знижували площу кривої ЗС у порівнянні з плацебо (98,4 і 100,5 відповідно проти 118,4; $p < 0,001$ [ANOVA]). Крім цього, при окремій оцінці НС і ННС, а також дискомфорту, пов'язаного з АР, ці препарати показали порівнянну ефективність і частоту розвитку побічних ефектів.

Чотирибічне рандомізоване подвійне сліпе перехресне дослідження біластину (20 мг), цетиризину (10 мг), фексофенадину (120 мг) і плацебо включило 75 добровольців із САР, які штучно піддавалися впливу пилку протягом 2 днів поспіль: 6 год у перший день і 4 — у другий. АГП вводилися через 2 год від початку провокації тільки в перший день. Очні, носові та загальні симптоми оцінювалися як у перший, так і в другий день. Біластин відрізнявся швидкою і більш тривалою дією — понад 26 год, ефективно пригнічуючи симптоматику САР. Дія цетиризину була порівнянною. Фексофенадин також був ефективний у перший день застосування, але його ефективність знижувалася на другий день, що вказує на більш коротку тривалість дії. Всі препарати в цьому дослідженні показали свою ефективність і добру переносимість.

В іншому рандомізованому подвійному сліпому чотирибічному перехресному дослідженні біластину (10 або 20 мг), фексофенадину (60 мг двічі з інтервалом 12 год) і плацебо у 136 японських пацієнтів із САР (поліноз японського кедр) з використанням камери ОНІО (штучна провокація пилом) було показано, що загальна назальна симптоматика на тлі біластину 20 мг була значно менше виражена в порівнянні з групою фексофенадину через 3 год після прийому.

Ефективність біластину в пацієнтів із САР порівнянна з такою в цетиризині й дезлоратадині й вище, ніж у фексофенадині. Біластин у меншій мірі викликає сонливість у порівнянні з цетиризином. Усі три препарати також ефективні при персистуючому АР. Частота сонливості, викликаной біластином (20 мг 1 р./добу) і фексофенадином (60 мг 2 р./добу), протягом 2 тиж в японських пацієнтів із ПАР склали 0,8 і 0,4% відповідно.

Безпека біластину для ЦНС

Психомоторні показники оцінювалися за допомогою декількох об'єктивних тестів: оцінка моторної активності (Fine Motoric Test, FMT), сприйняття (Critical Flicker-Fusion Frequency Test, CFF), уваги («d2» Cancellation Test, D2T) і асоціативної інтеграції (Simple Reaction Time, SRT) у рандомізованому подвійному сліпому п'ятисторонньому перехресному дослідженні на 20 здорових добровольцях із використанням біластину (20, 40 або 80 мг), гідроксизину (25 мг) і плацебо 1 р./добу протягом 7 днів. Було зазначено значну зміну психомоторного стану після одноразового прийому (1 день) 80 мг біластину й гідроксизину. При цьому тести продемонстрували більш значущий вплив гідроксизину в порівнянні з біластином. Однак після повторного прийому (7 днів) будь-якого препарату суттєвих змін у психомоторному стані зазначено не було. Незалежно від кратності застосування біластину в дозі 20 і 40 мг психомоторна активність не змінювалася.

У рандомізованому подвійному сліпому чотирибічному перехресному дослідженні у 22 здорових добровольців, які отримували біластин (20 або 40 мг), гідроксизин (50 мг) і плацебо 1 р./добу протягом 8 днів, за допомогою тесту SDLP (Standard Deviation Lateral Position) оцінювалася здатність керувати автомобілем. Погіршення показників SDLP було виявлено в групі, що одержувала гідроксизин, у порівнянні з плацебо, тоді як у групі біластину 20 або 40 мг істотних змін не спостерігалось.

У рандомізованому подвійному сліпому шестисторонньому дослідженні на 24 здорових добровольцях оцінювалися психомоторні показники за допомогою об'єктивних тестів (включаючи FMT, CFF, D2T і SRT). Учасники отримували біластин (20 або 80 мг), цетиризин (10 мг) або гідроксизин (25 мг) у поєднанні зі спиртом (0,8 г/кг), тільки спирт у поєднанні з плацебо (препарат) і плацебо (й алкоголь, і препарат). Значне погіршення показників зазначалося в усіх групах, крім плацебо, і найбільш значущим воно було серед пацієнтів, які отримували 80 мг біластину, цетиризину або гідроксизину в поєднанні з алкоголем. Погіршення психомоторної активності на тлі застосування біластину в дозі 80 мг і гідроксизину було порівнянним і більш вираженим, ніж у цетиризині. Не відрізнялися показники в учасників, які отримували біластин у дозі 20 мг у поєднанні з алкоголем і тільки алкоголь.

Таким чином, біластин у дозах 20 і 40 мг не продемонстрував зниження працездатності через седативну дію, а в стандартній дозі 20 мг не показав взаємодії з алкоголем.

Висновки

Окупація H_1 -рецепторів є корисним інструментом, що дозволяє розділити АГП на неседативні, помірно седативні та седативні групи. Препарати з неседативною дією — біластин і фексофенадин — у стандартних дозах не окупує центральні H_1 -рецептори, відповідно, їх можна віднести до АГП, що не проникають крізь ГЕБ. Крім цього, щодо хімічної структури, обидва препарати схожі між собою в багатьох аспектах, однак біластин має більшу афінність до H_1 -рецепторів у порівнянні з фексофенадином.

Не було виявлено суттєвих відмінностей в ефективності типових представників АГП другого покоління, але важливим критерієм у виборі цих препаратів є проникнення крізь ГЕБ і наявність або відсутність седативного ефекту, з яким пов'язана безпека лікування. Об'єктивно було показано, що біластин не впливає на психомоторну й рухову активність навіть у дозі 40 мг, яка вдвічі перевищує терапевтичну, а отже, є ефективним і безпечним у лікуванні пацієнтів з АР.

Думка експертів

Для лікування АР мають бути рекомендовані не просто АГП другого покоління, а неседативні АГП, оскільки окремі представники цієї групи мають седативну дію. АГП першого покоління, крім вираженої седативної дії, можуть також спричинити побічні явища, пов'язані з антихолінергічною дією, при цьому їхня ефективність не обов'язково вища. Слід зазначити, що прийом АГП з седативною дією (що викликає сонливість) перед сном також не рекомендується, оскільки вони можуть погіршувати якість сну, а ефект післядії може зберігатися й протягом наступного дня.

Ефективність АГП другого покоління щодо АР приблизно порівнянна серед усіх препаратів, проте вибір має бути зроблений на користь неседативних. Такі препарати, як фексофенадин, біластин, дезлоратадин і лоратадин, включені в рекомендації з лікування АР для членів екіпажу літаків. Однак, за даними низки досліджень щодо окупації H_1 -рецепторів і когнітивних функцій, повідомляється про м'який седативний ефект лоратадину, тому необхідно його подальше вивчення. Незважаючи на те що оцінка окупації H_1 -рецепторів є корисним інструментом із точки зору визначення седативного потенціалу АГП, залишається багато питань, які потребують подальшого розгляду. Так, наприклад, є гендерні та вікові особливості H_1 РО. Крім цього, невідомо, чи корелює ступінь H_1 РО у здорових людей і пацієнтів з алергічними захворюваннями. Також після

повторного введення деяких препаратів H_1 РО збільшується. Однак сучасні дані, безумовно, корисні і можуть використовуватися в клінічній практиці. Відповідно до класифікації, заснованої на H_1 РО, фексофенадин і біластин можуть бути розглянуті як препарати, які не проникають крізь ГЕБ на відміну від інших представників АГП другого покоління (що відповідає вимогам ARIA до ідеального АГП). Незважаючи на те що ці два препарати мають схожі хімічні властивості, між ними є деякі відмінності: біластин характеризується більш високою спорідненістю до H_1 -рецепторів у порівнянні з фексофенадином; біластин призначається 1 раз на добу, а фексофенадин — двічі; біластин не застосовується в педіатрії. Виходячи з результатів клінічних досліджень і з точки зору фармакології, біластин може вважатися одним із кращих АГП у лікуванні АР. Крім цього, безпека і переносимість 10 мг біластину 1 р./добу протягом 12 тиж вже були підтверджені в дітей від 2 до 12 років, тому очікується розширення показань до його застосування в педіатрії.

Зниження працездатності на тлі прийому біластину не спостерігалось навіть при застосуванні 40 мг, що вдвічі перевищує терапевтичну дозу. Згідно з міжнародними рекомендаціями при лікуванні кропив'янки, рекомендується збільшення дози АГП у 4 рази, проте варто уникати застосування 80 мг біластину, оскільки, попри високу ефективність, у цій дозі він впливає на психомоторну активність. Тому необхідні окремі дослідження, які будуть оцінювати седативний ефект підвищених доз.

У рекомендаціях ARIA ефективність при закладеності носа й тощо є однією з вимог до ефективних пероральних АГП, тобто вони мають чинити супутню протизапальну дію. І насправді, у дослідженнях було показано, що блокатори H_1 -рецепторів інгібують Т-хелпери — Th1, інтерферон та інтерлейкін — IL-2, збільшуючи продукцію Th2, IL-4 та IL-13. Проте в клінічній практиці протизапальний ефект мається на увазі тільки емпірично, тому вибір АГП варто засновувати на ефективності, безпеці, седативних ефектах та можливості підвищення дозування за неефективності стандартних доз. Важливо також урахувати лікарські взаємодії, тому перевага буде віддана АГП, метаболізм яких відбувається без участі цитохрому Р450. Біластин задовольняє цим вимогам, оскільки мінімально метаболізується в організмі.

Для ефективного лікування пацієнтів з алергічними захворюваннями не менш важливий зв'язок між лікарем і пацієнтом. Потрібно враховувати не тільки симптоми, а й спосіб життя пацієнта, ступінь задоволеності лікуванням, економічні можливості та прийом інших препаратів для лікування супутніх захворювань. Вибір терапії має бути індивідуальним, а пацієнт мусить усвідомлювати всі переваги й ризики обраного препарату.

Заключення

- При виборі АГП для лікування АР особливо важлива відсутність у нього центральної седативної та антихолінергічної дії.
- Різні АГП другого покоління відрізняються за своїми седативними й антихолінергічними ефектами.
- Беручи до уваги здатність АГП окупувати H_1 -рецептори головного мозку, можна виділити біластин і фексофенадин у групу неседативних АГП, які не проникають крізь ГЕБ.
- Відсутні значущі відмінності в ефективності неседативних АГП у лікуванні АР.
- Безпека АГП у ЦНС має оцінюватися не тільки за суб'єктивними показниками, такими як сонливість, а й за результатами об'єктивних тестів.
- Було підтверджено, що в АГП, які не проникають у мозок, відсутній седативний властивості навіть при підвищенні звичайної дози вдвічі, тому вони вважаються препаратами першої лінії в лікуванні АР.

H. Kawauchi, K. Yanai et al. Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties // Int. J. Mol. Sci. – 2019, 20, 213.

Переклала з англ. і підготувала Ірина Чумак



E. Temilayo, E. Adeyeye, E.H. Yeung, A.C. McLain та ін.

Свистяче дихання та харчова алергія в дітей, народжених шляхом кесаревого розтину

Поширеність алергічних станів у дітей зросла протягом останніх двох десятиліть [1]. Хоча генетична схильність до алергічних захворювань (АЗ) існує, на їх розвиток можуть впливати також надмірна вага майбутньої матері, створення занадто стерильного середовища для немовляти тощо [2-4]. Недостатність обсіменіння мікробіому дитини корисними мікроорганізмами під час пологів вважається однією з причин підвищення частоти випадків астми та АЗ [5, 6].

Ссавці під час пологів, проходячи через родовий канал, отримують мікроби, які, як вважають, відповідають за розвиток імунної системи новонародженого. Уперше плід стикається з мікробами після відходження навколоплідних вод, коли вони підіймаються по родовому каналу, а дитина, навпаки, опускається [7]. Новонароджений під час пологів отримує вагінальну та фекальну мікрофлору матері. Це стимулює зміни імунної системи, унаслідок чого збільшується частка регуляторних Т-клітин та зростає співвідношення Т2-хелперів до Т1-хелперів.

Народжені шляхом кесаревого розтину (КР), на відміну від тих, що з'явилися на світ традиційним способом вагінальних пологів, не отримують вагінальних та фекальних бактерій. Це пояснює, чому в деяких дослідженнях було виявлено зв'язок між способом родорозрішення та ризиком виникнення алергії [8-10]. В інших дослідженнях такого зв'язку встановлено не було [11, 12]. Ці відмінності можна пояснити наявністю факторів, які впливають на обсіменіння мікробіому. Наприклад, науковцями було встановлено, що грудне вигодовування зменшує частоту раннього розвитку астми [13, 14], алергічного дерматиту [15] та харчової алергії [16, 17], оскільки грудне молоко містить корисні мікроби, які передаються від матері дитині [18]. Грудне вигодовування протягом першого року життя може впливати на зв'язок між способом родорозрішення та алергічними розладами, проте досліджень на цю тему недостатньо. Метою дослідження Upstate KIDS стала оцінка впливу способу родорозрішення на виникнення свистячого дихання чи харчової алергії, а також вивчення впливу грудного вигодовування на зв'язок між ними.

Методи

Дизайн дослідження

У дослідження було включено дітей зі штату Нью-Йорк (крім міста Нью-Йорк), народжених у період із вересня 2008 по грудень 2010 року (усього 5034 матері та 6171 новонароджений).

Дані було отримано з медичних записів про народження дітей у штаті Нью-Йорк, а також з анкет, які заповнювали матері на початку дослідження (4-й місяць після пологів) та, періодично, протягом наступних 36 місяців. При анкетуванні оцінювалося: попереднє лікування безпліддя, наявність ускладнень під час вагітності, куріння, расова/етнічна приналежність. Наявність свистячого дихання та алергії оцінювалася на 8-му, 12-му, 18-му, 24-му, 30-му та 36-му міс від народження дитини.

Визначення результатів

У дітей віком до 5 років діагностика астми утруднена, тому в дослідженні реєструвалися епізоди свистячого дихання в пацієнтів [21-23]. Матері заповнювали анкету, розроблену на основі анкети ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood), яка є загальноприйнятим і стандартизованим засобом скринінгу астми, риніту та екземи в дітей [24]. Основні питання анкети: «наявність свистячого дихання будь-коли» та «наявність свистячого дихання протягом останніх 12 місяців». Свистячим диханням визначалися високі свистячі звуки, що виникають під час проходження повітря через звужені дихальні трубки. Наявність свистячого дихання встановлювалася в разі ствердної відповіді на питання «Чи спостерігалися в дитини будь-коли свистяче дихання чи свист у грудях?». За допомогою наступного питання встановлювався зв'язок цих симптомів із можливою вірусною інфекцією чи грипом. Наявність свистячого дихання оцінювали протягом усього періоду дослідження (під час кожного планового анкетування матерів). Харчова алергія визначалася на основі ствердної відповіді на питання «Чи повідомив вас лікар про наявність алергії у вашої дитини до будь-якої їжі, ліків чи інших речовин?». Потім з'ясовували, на які продукти є алергія, наприклад горіхи, арахіс, рибу, коров'яче молоко, молочні продукти, молюски, пшеницю, глютен, сою чи яйця.

Визначення супутніх станів

На основі анкет оцінювалися інші дані матері: куріння під час вагітності, наявність атопії, рівень освіти, расова/етнічна приналежність, дотримання грудного вигодовування. Атопія визначалася в разі наявності в жінки ≥ 2 таких факторів, як астма, поліноз (сінна лихоманка), екзема чи

інша алергія. Легка форма атопії визначалася за наявності одного з цих факторів. Неатопічний статус — за відсутності ствердних відповідей. Дані про термін вагітності, масу тіла немовляти при народженні, індекс маси тіла (ІМТ) та вік матері отримували із записів про новонароджених у штаті Нью-Йорк, а також із материнських анкет — як вторинного джерела.

Результати

3-поміж 5753 немовлят, яких було включено в дослідження, 1356 (23,57%) народилися шляхом екстреного, а 1565 (27,2%) — планового КР. Майже 49% дітей було народжено традиційним способом вагінальних пологів. Аналіз результатів виявив, що КР частіше проводився в жінок, які були старші 30 років та/або мали надмірну вагу чи ожиріння. Приблизно 44% народжених за допомогою планового КР з'явилися на світ на 37-38-му тиж вагітності (ранній термін). У цей самий термін лише 27% немовлят народилося природним шляхом. Ці діти частіше отримували грудне вигодовування.

Найчастішими причинами екстреного КР були відсутність прогресу пологів, відшарування чи передлежання плаценти. Плановий КР проводився за умови КР в анамнезі, наявності активного генітального герпесу чи ВІЛ у матері, а також якщо це був усвідомлений вибір жінки.

Спосіб родорозрішення достовірно впливав на виникнення свистячого дихання, проте не мав жодного впливу на розвиток харчової алергії. Свистяче дихання частіше виникало в дітей, народжених шляхом екстреного КР (скоригований коефіцієнт ризику 2,47; 95% ДІ 1,31-4,66). Оскільки атопія в матері є фактором ризику астми, ми оцінили модифікуючий ефект атопії на асоціацію між способом родорозрішення та наявністю свистячого дихання. Атопія в матері не мала суттєвого модифікуючого впливу ($p=0,71$ для легкої форми; $p=0,28$ — для тяжкої), але значуще впливала на зв'язок між способом родорозрішення та свистячим диханням протягом перших 3 років життя. Діти, народжені за допомогою екстреного КР, мали вищий ризик харчової алергії, ніж діти, які з'явилися на світ природним способом: пройшовши через пологові шляхи (відношення ризиків 3,02; 95% ДІ 1,26-7,25). При плановому КР подібного ризику не було. Наявність атопії в матері також не мала суттєвого модифікуючого ефекту на зв'язок між способом родорозрішення та харчовою алергією.

Було встановлено, що грудне вигодовування протягом 1-го року життя перетворює вплив способу родорозрішення на розвиток свистячого дихання, проте не впливає на виникнення харчової алергії, як припускалося раніше. Ризик виникнення харчової алергії залишався незмінним на 4-му та 8-му міс грудного вигодовування, проте значуще знизився до 12-го місяця.

Обговорення отриманих результатів

У дітей, народжених за допомогою КР, свистяче дихання виникало частіше проти народжених традиційним способом. Деякі з попередніх досліджень показали зв'язок між способом родорозрішення та астмою, причому ризик значуще зростав у дітей, які з'явилися на світ за допомогою КР [8, 33-36]. В інших роботах не було показано зв'язку між способом родорозрішення та астмою [11, 37, 38]. Більшість цих досліджень вивчали всі випадки КР разом, без розподілу на планові та екстрені. При детальнішому розгляді окремих груп КР виявилось, що астма частіше виникала після невідкладного КР [39].

Згідно з гіпотезою мікробіомного обсіменіння, у народжених шляхом КР дітей розлади імунної системи є результатом затримки колонізації кишечника вагінальною та фекальною мікрофлорою матері [40, 41]. Розрив плодових оболонок, який часто виникає перед екстремним КР, призводить до поширення вагінальних бактерій до плоду [42]. Через це такі діти менше контактують із материнською мікрофлорою. З огляду на цю гіпотезу, АЗ начебто мають частіше розвиватися в дітей після планового КР. Оскільки в дослідженні Upstate KIDS Study свистяче дихання частіше реєструвалося в дітей лише після екстреного КР, було висунуто припущення щодо відсутності ризику розвитку захворювання за наявності вагінальної мікрофлори. Є також інші фактори, які впливають на асоціацію між

способом родорозрішення та виникненням свистячого дихання та алергії. Було показано, що ожиріння в матері може сприяти розвитку різних захворювань у дітей, у тому числі й алергічних, які виникають унаслідок посилення запальних реакцій та/або розладів імунної системи [43, 44]. У разі високих значень ІМТ вагітної у неї частіше розвивається ризик підвищення артеріального тиску, кількості КР і виникнення цукрового діабету [45].

У небагатьох дослідженнях оцінювали здатність способу родорозрішення впливати на ризик виникнення харчової алергії в ранньому дитинстві. В окремих наукових роботах було виявлено значну асоціацію між усіма випадками КР та розвитком харчової алергії / харчової атопії [42, 46, 47]. У дослідженні Upstate KIDS лише невідкладні КР асоціювалися з підтвердженими випадками харчової алергії. Якщо в основі зв'язку способу родорозрішення з виникненням АЗ знаходиться механізм мікробного обсіменіння, ці захворювання мають розвиватися як після екстрених, так і після планових КР (що й було показано в попередніх дослідженнях). Ми не можемо пояснити виявлений зв'язок лише з невідкладним КР, але припускаємо наявність помилки у виборі показань до КР (наприклад, замість планового проводився екстремний КР).

Ми провели субаналіз, в якому оцінили модифікуючий вплив грудного вигодовування на зв'язок між способом родорозрішення та свистячим диханням / харчовою алергією. Виявилось, що грудне вигодовування протягом 1-го року життя впливає на зв'язок між способом родорозрішення та виникненням свистячого дихання; на асоціацію з розвитком харчової алергії такого впливу не зазначено.

Раніше грудне вигодовування вважалося захисним фактором щодо ризику розвитку АЗ [13, 15, 48]. Спосіб родорозрішення впливає на склад грудного молока, а стрес матері та дитини під час пологів негативно впливає на лактогенез [49, 50]. У жінки після проведення КР зменшується вивільнення окситоцину, що рефлекторно пригнічує виділення грудного молока [49]. Крім того, у матері після КР контакт з дитиною настає пізніше (у тому числі й перше грудне вигодовування) [51, 52], це перериває природний контакт і мікробну передачу від матері дитині. Також треба зазначити, що діти, народжені природним шляхом, частіше отримують грудне вигодовування. Проведений аналіз показав, що грудне вигодовування після КР достовірно зменшує частоту виникнення свистячого дихання в дітей.

Дослідження мало певні обмеження, у тому числі — можливу упередженість чи неправильний розподіл на основі повідомлень матерів про стан дітей. Незважаючи на це, нещодавнє дослідження показало, що згадування матерями стану дитини та подій, які виникали під час пологів, через 4 міс після пологів можуть бути надійним джерелом для дослідницьких цілей [20]. Діагностика астми в дітей віком до 5 років є складною, тому що епізодичні респіраторні симптоми часто спостерігаються в дітей раннього віку [53, 54]. У результаті діагноз астми часто встановлюється на основі анамнезу захворювання, оскільки саме симптоми є основним для цього джерелом [55]. Анкети, в яких оцінюється наявність «свистячого дихання протягом останніх 12 місяців», є валідизованими для діагностики астми в популяції [56]. Було показано, що наявність свистячого дихання «будь-коли» є найчутливішим показником у діагностиці астми [57]. Не можна виключити й того факту, що певні КР були неправильно класифіковані, оскільки такі показання до невідкладного КР, як відсутність прогресу пологів чи розрив плодових оболонок, могли виникати і в осіб із запланованим КР. Через це в даних осіб також виникав контакт із мікробіомом матері при народженні.

Висновки

У народжених шляхом КР (передусім невідкладного) частіше спостерігаються свистячі хрипи та харчова алергія, ніж у дітей, народжених традиційним способом. Грудне вигодовування дітей після КР може зменшувати частоту розвитку свистячого дихання. Оскільки є беззаперечний зв'язок між КР та виникненням свистячого дихання і харчової алергії, а частота КР продовжує зростати, необхідні подальші дослідження для встановлення впливу КР (передусім екстреного) на довгострокові наслідки для здоров'я дітей.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Wheeze and Food Allergies in Children Born via Cesarean Delivery: The Upstate KIDS Study. Am J Epidemiol. 2019;188(2):355-362.

Адаптований переклад з англ. **Валерія Палька**



АНТИЛЕЙКОТРИЄНОВА ТЕРАПІЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

СЕЛЕКТИВНИЙ КОНКУРЕНТНИЙ АНТАГОНІСТ
ЦИСТЕЇНІЛЛЕЙКОТРИЄНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ



- 1 РАЗ НА ДОБУ
- ДЛЯ ДОРОСЛИХ ТА ДІТЕЙ З 2 РОКІВ
- ПРОТИЗАПАЛЬНА ТА БРОНХОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua

ВИРОБНИК: ПАТ НВЦ «БОРЩАГІВСЬКИЙ ХФЗ» 03134 Україна, м. Київ, вул. Миру, 17, тел.: (044) 205-41-23.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Монтел, табл. жувальні, 4 мг РП UA/16297/02/02 від 28.09.2017, 5 мг РП № UA/16297/02/01 від 28.09.2017; Монтел, табл. 10 мг РП № UA/16297/01/01 від 20.09.2017.

Склад: 1 таблетка містить монтелукасту 4 мг, 5 мг або 10 мг. **Фармакотерапевтична група.** Протиастматичні засоби. Селективний і пероральний активний блокатор лейкотрієнових рецепторів. Код АТХ R03DC03. **Показання.** Додаткове лікування персистуючої бронхіальної астми (БА) легкого та середнього ступеня тяжкості, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі симптомів БА за допомогою β-агоністів короткострокової дії, що застосовуються при необхідності; профілактично перед фізичними навантаженнями для запобігання астматичного нападу. Додатково для Монтел, табл. жувальні, 5 мг: як альтернатива лікуванню інгаляційними кортикостероїдами, що застосовуються у низьких дозах у пацієнтів з персистуючою БА легкого ступеня, в анамнезі яких останнім часом не було тяжких нападів астми, що потребували перорального прийому кортикостероїдів, а також для тих пацієнтів, у яких виявлено непереносимість інгаляційних кортикостероїдних препаратів. Додатково для Монтел, табл. 10 мг: симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту у хворих на БА. Монтел, табл. 10 мг – у дорослих та дітей з 15 років. Монтел, табл. жувальні, 5 мг застосовується у дітей віком від 6 до 14 років. Монтел 4 мг – у дітей віком від 2 до 5 років. **Протипоказання.** Гіперчутливість до монтелукасту або до ін. компонентів препарату. **Побічні реакції.** Інфекції верхніх дихальних шляхів; тенденція до посилення кровоточивості; реакції гіперчутливості; порушення сну, дратівливість, тривога, гнів, збудження, тремор, депресія, ін.; головний біль, млявість, запаморочення, парестезії/гіпостезії, ін.; відчуття серцебиття; носові кровотечі; диспепсія, ін.; підвищення рівня сироваткових трансаміназ (АЛТ, АСТ), гепатит (у тому числі холестатичний, гепатоцелюлярний та ураження печінки змішаного генезу); ангіоневротичні набряки, гематоми, кропив'янка, свербіж, висипання, вузлувата еритема; артралгія, міалгія; астения, відчуття дискомфорту, набряки, пірекія, відчуття спраги. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (фасування із форми «in bulk» фірм-виробників Сінтон БВ, Нідерланди/Саніко Н.В., Бельгія). Зберігати в недоступному для дітей місці. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Інгібітори рецепторів лейкотрієну в терапевтичній практиці

Згідно з даними Всесвітньої організації алергії у сучасному суспільстві алергічні захворювання посідають одне з перших місць за поширеністю, соціально-економічним впливом на рівень популяційного здоров'я та якість життя кожного окремого пацієнта. В Європі офіційно налічується 87 млн хворих на алергію. Найчастіше хворіють діти – один із чотирьох дітей є алергіком. Найпоширенішими алергічними захворюваннями є алергічний риніт (АР) та бронхіальна астма (БА). Дуже часто вони поєднуються: 40% пацієнтів з АР мають астму, і до 80-90% хворих на БА мають супутній АР [1]. Питання оптимізації терапії цих захворювань сьогодні є як ніколи актуальним.

Серед груп препаратів, які мають достатню доказову базу щодо лікування пацієнтів з АР і БА, особливий інтерес становлять інгібітори рецепторів лейкотрієну (ІРЛ). Препаратом ІРЛ з найбільш сприятливим профілем ефективності й безпеки є монтелукаст.

Монтелукаст у терапії алергічного риніту

Доцільність використання ІРЛ у терапії як сезонного, так і цілорічного риніту підтверджена низкою досліджень високого ступеня доказовості.

Так, було проведено 32-тижневе рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване перехресне дослідження на дорослих пацієнтах із персистуючим АР, алергією на кліщів домашнього пилу та загальною оцінкою «назальних» симптомів не менше 5. Пацієнти з супутньою астмою, хронічним обструктивним захворюванням легень, неалергічним ринітом, клінічною алергією, пов'язаною із сезонними алергенами, не були включені в дослідження. Було проведено чотири 6-тижневі курси лікування, розділені 2-тижневими перервами. Пацієнти отримували або монтелукаст, або антигістамінні препарати, або їх комбінацію, або плацебо. Послідовність лікування була рандомізована. «Носові» симптоми оцінювали за 4-бальною шкалою на початку дослідження, щодня протягом 1-го тижня і на 14-й, 21-й, 28-й, 35-й і 42-й дні лікування.

У результаті монтелукаст, левоцетиризин, дезлоратадин і комбінація монтелукаст / антигістамінний препарат істотно зменшили вираженість «назальних» симптомів протягом перших 24 годин. Спостерігалось поступове поліпшення стану протягом 6 тиж лікування, особливо в пацієнтів, які отримували монтелукаст окремо або в комбінації з одним із двох антигістамінних засобів, досягаючи максимуму на 42-й день лікування. Таким чином, монтелукаст самостійно або в комбінації з антигістамінними препаратами демонструє свою ефективність у пацієнтів із персистуючим АР [2].

У ще одному рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні оцінювався вплив монтелукасту на якість життя пацієнтів із ринокон'юнктивітом. Хворі були поділені на 2 групи: досліджувану, де отримували монтелукаст 10 мг 1 р./добу на ніч, та контрольну, учасники якої приймали плацебо. Терапія тривала 1 місяць. У результаті монтелукаст статистично значуще поліпшував якість життя пацієнтів у порівнянні з групою плацебо [9].

Результати клінічних досліджень знайшли своє відображення в міжнародних рекомендаціях.

Так, відповідно до практичних рекомендацій з лікування сезонного АР, схвалених Американською академією алергії, астми та імунології (AAAAI), Американською колегією з алергії, астми та імунології (ACAAI) та Спільною робочою групою з практичних параметрів (JTFPP), монтелукаст є єдиним дозволеним Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США (FDA) ІРЛ для лікування інтермітуючого АР [3].

Канадські практичні рекомендації з лікування АР вказують на те, що монтелукаст показаний пацієнтам з АР віком від 15 років у дозі 10 мг 1 р./добу у випадку неефективності пероральних антигістамінних препаратів, інтраназальних кортикостероїдів і/або комбінації інтраназальних кортикостероїдів та антигістамінних засобів [4].

У рекомендаціях «Алергічний риніт і його вплив на астму» (ARIA) 2010 року містяться вказівки щодо застосування монтелукасту при лікуванні хворих на АР із БА чи без. У хворих без БА пероральні антагоністи лейкотрієнових рецепторів рекомендуються дорослим і дітям із сезонним АР і дітям дошкільного віку з цілорічним АР [5].

В адаптованій клінічній настанові, розробленій на основі ARIA, затвердженій наказом МОЗ України від 29.12.2016 № 1422 та наказом МОЗ України від 21.03.2017 № 302,

у деяких хворих на АР із супутньою БА, особливо індукованою фізичним навантаженням та/або прийомом ацетилсаліцилової кислоти, ІРЛ можуть бути ефективнішими за пероральні H_1 -блокатори [6].

Інгаляційні глюкокортикостероїди (ГКС) є основою лікування при АР, проте монтелукаст може розглядатися як додатковий препарат, особливо в лікуванні пацієнтів з істотним зниженням показників якості життя. Ця комбінація більш ефективно зменшує вираженість симптомів запалення, закладеності носа, чхання і ринореї, ніж кожен із препаратів у вигляді монотерапії [7-9].

ІРЛ також використовуються під час алергенспецифічної імунотерапії АР для запобігання місцевим і системним реакціям. Дослідження показали, що використання монтелукасту перед початком імунотерапії знижує частоту анафілактичних побічних реакцій і поліпшує прихильність пацієнтів до специфічної імунотерапії [10].

Таким чином, монтелукаст при лікуванні АР рекомендований:

- як монотерапія в разі неефективності пероральних антигістамінних препаратів, інтраназальних ГКС і/або комбінації інтраназальних ГКС та антигістамінних засобів;
- у комбінації з інтраназальними ГКС чи антигістамінними препаратами, особливо в лікуванні пацієнтів з істотним зниженням показників якості життя.

Рекомендована доза для дорослих віком ≥ 15 років становить 10 мг 1 раз на добу, увечері. Доза для дітей віком 6-14 років становить 5 мг, прийом увечері.

Монтелукаст у терапії бронхіальної астми

Наймасштабніші рекомендації з діагностики й терапії БА представлені Глобальною ініціативою з лікування та попередження астми (GINA). Одна з найважливіших змін у перегляді 2019 року стосується 1-го кроку терапії БА. Згідно з GINA-2019 першим кроком при лікуванні хворих на БА є застосування низьких доз інгаляційних ГКС, які мають призначатися всім підліткам і дорослим із БА навіть при інтермітуючому перебігу. Це дозволяє ефективніше знижувати частоту тяжких загострень і смертність внаслідок БА та зменшувати використання β_2 -агоністів короткої дії. Монотерапія цими препаратами характеризується збільшенням частоти виникнення загострень і зниженням функції легень. Регулярне використання підвищує алергічну відповідь і запалення дихальних шляхів. Зловживання β_2 -агоністами короткої дії (≥ 3 контейнери на рік) пов'язане з підвищеним ризиком тяжкого загострення БА, а використання ≥ 12 контейнерів на рік – із підвищеним ризиком смерті через цю патологію.

Відповідно до рекомендацій GINA-2019 монтелукаст при лікуванні хворих на БА рекомендований у таких випадках:

- як альтернативна монотерапія в пацієнтів віком від 6 років за неефективності щоденних низьких доз інгаляційних ГКС для контролю симптомів БА (2-й крок);
- у комбінації з низькими дозами інгаляційних ГКС у пацієнтів віком від 6 років (3-й крок);
- у комбінації із середніми дозами інгаляційних ГКС у пацієнтів віком від 6 років (4-й крок).

Переоцінка симптомів у пацієнтів із контрольованою БА має відбуватися кожні 1-3 міс після початку лікування та кожні 3-12 міс у подальшому, однак при вагітності симптоми оцінюють кожні 4-6 тиж [11].

БА є гетерогенним захворюванням і має індивідуальні особливості. Конкретні фенотипи астми можуть вимагати особливого підходу до лікування, який іноді відрізняється від рекомендованого чинними настановами, тому пропонується персоналізований підхід до фармакотерапії БА.

Бронхоспазм, індукований фізичним навантаженням, часто спостерігається в дітей і у пацієнтів молодого віку

з легкою БА й асоціюється з іншими маркерами неконтрольованої астми, наприклад симптомами, викликаними іншими неспецифічними тригерами або частими загостреннями. У цих випадках пацієнта слід лікувати відповідно до загальних рекомендацій. Однак іноді бронхоконстрикція індукується виключно фізичними вправами, особливо в професійних спортсменів, таким чином представляючи справжній клінічний фенотип. У цих пацієнтів монтелукаст продемонстрував більшу ефективність, ніж β_2 -агоністи, і як постійна базисна, і як інтермітуюча терапія [12, 13].

Коморбідність алергічного риніту і бронхіальної астми

АР часто асоціюється з БА, а неліковані пацієнти із захворюваннями верхніх дихальних шляхів не є об'єктом контролю [14]. Оскільки монтелукаст показав ефективність як для верхніх, так і для нижніх дихальних шляхів, його застосування може бути особливо корисним у пацієнтів із БА та ринітом.

У дослідженні COMPACT порівнювали відповідь на комбіновану терапію монтелукастом і будесонідом у хворих на БА при коморбідному АР або без нього. У підгрупі хворих з АР комбінація монтелукасту і будесоніду значно ефективніше зменшувала бронхообструкцію в порівнянні з подвійною дозою будесоніду [15].

У численних обсерваційних дослідженнях монтелукаст продемонстрував високу ефективність у хворих на БА та АР. У 12-тижневому відкритому дослідженні Virchow і співавт. (2010) оцінювали 1681 пацієнта з легкою і помірною БА, яка не контролювалася інгаляційними ГКС або інгаляційним ГКС і β_2 -агоністами тривалої дії. Як додаткову терапію пацієнти отримували монтелукаст 10 мг 1 р./добу і обстежувалися через 3, 6, 9 і 12 місяців. Результати показали, що додавання монтелукасту істотно покращувало оцінку тесту контролю астми (АСТ) протягом 12 міс спостереження у всіх хворих, проте в пацієнтів з АР поліпшення було значним [16].

Wu і співавт. у своєму дослідженні встановили, що у дітей із БА і АР, які приймають ІРЛ, ризик невідкладної госпіталізації знижується більш як удвічі в порівнянні з дітьми, які отримують інгаляційні ГКС. Результати цих та інших подібних досліджень свідчать про те, що призначення монтелукасту пацієнтам із БА і АР є раціональною терапевтичною стратегією, яка ефективно впливає на обидва захворювання [17].

Таким чином, деякі фенотипи астми є особливо чутливими до монтелукасту, наприклад при астмі, індукованій фізичним навантаженням, та астмі, пов'язаній з АР. Діти і дорослі з низьким рівнем запалення дихальних шляхів є більш чутливими до монтелукасту, ніж до інгаляційних ГКС. Інші потенційні фенотипи, в яких монтелукаст може бути особливо корисним, представлені пацієнтами з ожирінням, переважним залученням «малих дихальних шляхів» і пацієнтами (особливо маленькими дітьми) з вірус-індукованими епізодами свистів [18].

Монтелукаст є найбільш широко використовуваним ІРЛ, який ефективно впливає на патофізіологічні складові розвитку АР і БА, що підтверджено даними доказової медицини.

На українському фармацевтичному ринку монтелукаст представлений препаратом Монтел виробництва Борщагівського хіміко-фармацевтичного заводу (м. Київ, Україна). Монтел має доведену еквівалентність оригінальному препарату, що підтверджує його ефективність і безпеку, але ціна при цьому є доступною для більшості хворих.

У порівнянні з інгаляційними й інтраназальними препаратами монтелукаст має простіший шлях введення і завдяки цьому підвищує комплаєнс пацієнтів. Безумовною перевагою монтелукасту є сприятливий профіль безпеки: препарат добре переноситься та не потребує корекції дози в таких особливих категоріях пацієнтів, як хворі похилого віку або пацієнти з нирковою та легкою і помірною печінковою недостатністю. Це підтверджується тривалим досвідом використання препарату в умовах реальної клінічної практики.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Ганна Кирпач





AAAAI American Academy of
Allergy Asthma & Immunology
ANNUAL MEETING
SAN FRANCISCO, CA · FEBRUARY 22-25, 2019

Food Allergy: Advances in Prevention and Treatment



22-25 февраля в г. Сан-Франциско (США) прошла ежегодная конференция Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, AAAAI), посвященная успехам, которых удалось достичь в профилактике и лечении пищевой аллергии. Были представлены результаты новейших исследований ведущих специалистов этой области.

Ежегодная конференция Американской академии аллергии, астмы и иммунологии



Существенные отличия знаний о диагностике астмы у врачей общей практики и узких специалистов относительно Рекомендаций клинических руководств, основанных на доказательствах: результаты Национального опроса

Х.А. Луна-Печ и соавт.

Обоснование

Целью данного исследования стало определение взаимосвязи изменения знаний некоторых аспектов диагностики астмы в зависимости от медицинской специальности лечащего врача.



Методы

В онлайн-режиме был проведен Национальный опрос среди 860 мексиканских сертифицированных врачей (наблюдающих пациентов с астмой), чтобы оценить их знания некоторых аспектов диагностики астмы. Их ответы относительно основанных на доказательствах рекомендаций Мексиканских руководств по астме (GUIMA) сравнивали затем относительно специализации врачей.

Результаты

Опрос прошли 34 отоларинголога, 62 врача общей практики, 161 пульмонолог, 239 педиатров и 364 аллерголога.

Несмотря на то что основная масса использованных клинических критериев диагностики соответствовало

большинству рекомендаций GUIMA во всех группах (до 85%), было выявлено несколько связанных со специализацией отличий.

До 30% врачей, не имеющих специализации по пульмонологии, не признавали дискомфорт в области груди как основной симптом астмы, и все, кроме пульмонологов, неправильно определяли [объем форсированного выдоха за 1-ю секунду] ОФВ₁ как лучший параметр для подтверждения экспираторного ограничения воздушного потока. Почти 75% всех врачей не знали об утреннем и вечернем измерении [пиковой скорости выдоха] ПСВ как альтернативного инструмента для демонстрации переменной обструкции воздушного потока; почти половина ошибок в установлении синдрома бронхообструкции вирусного происхождения у неаллергизированных детей создает условия для развития астмы. Рекомендация GUIMA ограничить аллергологическое тестирование и выполнять его только при подозрении на аллергию не была широко применена у более чем 50% врачей общей практики, педиатров и аллергологов, поскольку они выполнили бы эти исследования во всех случаях астмы.

Выводы

Таким образом, существуют значительные, связанные с особенностями специализации, различия в знаниях врачей о predisposing факторах, фенотипировании, диагностических критериях и классификации астмы, отличающиеся от рекомендаций GUIMA. Установление таких несоответствий может стимулировать разработку соответствующих способов обучения специалистов и популяризацию информации из национальных руководств.

Возраст-модифицируемое влияние подавления мышиного антигена на исходы астмы городских детей с персистирующей астмой из малоимущих семей

А.Г. Ахмед и соавт.

Обоснование

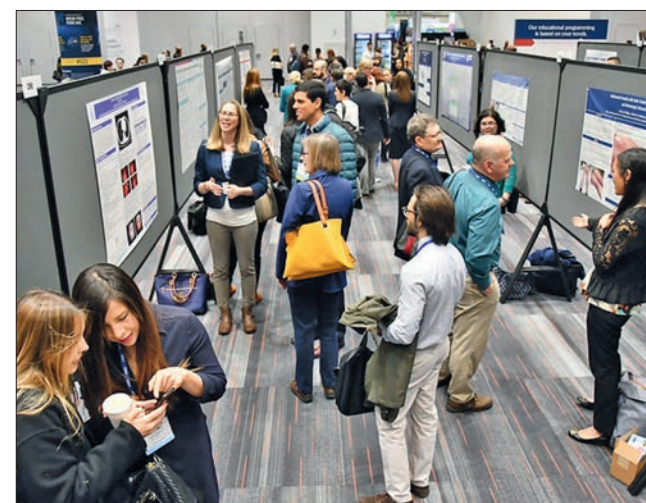
Подавление мышиного аллергена ассоциируется с благоприятным воздействием на астму у сенситизированных и подверженных его воздействию детей, но остается неясным, влияет ли возраст на реактивность к подавлению мышиного антигена.

Методы

350 сенситизированных мышами детей с астмой (5-17 лет) были включены в клиническое испытание интегрированной борьбы с вредителями и санитарно-просветительской работы против одной только санитарно-просветительской работы. Симптомы (дни / 2 нед), острые состояния, воздействие мышиного аллергена оценивались каждые 3 месяца. Группы для исследований были смешанными, поскольку не было никаких различий в воздействии или исходах болезни. При анализе связей между мышинным аллергеном и исходами астмы проводилась стратификация пациентов по медиане возраста (≥ 9 лет против < 9 лет). Смешанные эффекты обобщенных линейных моделей были адаптированы для пола, возраста, расы, страховки и включали периоды взаимодействия.

Результаты

Участники с неконтролируемой астмой (из них 78% — афроамериканцы, 22% — латиноамериканцы) были преимущественно выходцами из семей с низким уровнем доходов. Среди участников более старшего возраста каждое 50%-е подавление мышинного аллергена было связано с уменьшением количества симптомов-дней ([показатель роста заболеваемости] ПРЗ 95% ДИ: максимальных симптомов: 0,96 [0,94-0,99], кашля / стридора / стеснения в груди: 0,96 [0,93-0,99]; запущенных симптомов: 0,88 [0,85-0,91], кашля: 0,92





[0,88-0,96] и применения симптоматического лечения 0,97 [0,95-0,99]). Отмечалось незначительное влияние подавления мышинового аллергена на симптомы у пациентов младшего возраста ($p > 0,05$). Р-значения относительно взаимодействия возраста и мышинового аллергена: максимальные симптомы — 0,92; кашель / стрidor / стеснение в груди — 0,17; запущенные симптомы — $< 0,001$; кашель — 0,001 и использование симптоматического лечения — 0,001. Подавление мышинового аллергена не было связано с острыми состояниями и стратифицировано по возрасту.

Выводы

Подавление мышинового аллергена ассоциировалось с положительной динамикой некоторых симптомов (но не с острыми состояниями) у детей старшего возраста, сенситизированных и подверженных воздействию мышинового антигена, и у детей с астмой. Предполагается, что влияние подавления мышинового аллергена на симптомы может варьировать в зависимости от возраста.

Регулирование аллергического воспаления дыхательных путей посредством пластичности CD4 T-клеток

D. Cook и соавт.

Обоснование

Липополисахарид (ЛПС) действует в дыхательных путях как мощное вспомогательное вещество, содействующее иммунным реакциям T2- и T17-клеток к вдыхаемым аллергенам. Авторы изучали, способствует ли нейтрофилия дыхательных путей, вызванная вдыханием ЛПС, усилению действия веществ.

Методы

Мыши подверглись воздействию нейтрофил-истощающего (IA8) или изотип-контролирующего антигена (IC), затем проводилась сенситизация к яичному белку (OVA), небольшие количества ЛПС использовались в роли вспомогательного вещества. Аллергическое воспаление дыхательных путей впоследствии вызывали путем воздействия на мышей аэрозоля с OVA (либо однократно, либо пять дней подряд). Некоторые мыши до аллергической сенситизации получили адаптивный перенос необученных OVA-специфичных [интерлейкин] ИЛ-17-предопределенных карт зачатков CD4 T-клеток. Проточная цитометрия использовалась

для отбора потомства этих клеток с посталлергенными изменениями для извлечения РНК и генного профилирования.



Результаты

Уровни [трансформирующего фактора роста-бета] TGF- β в воздушных путях при проведении аллергической сенситизации были снижены благодаря предшествующему истощению нейтрофилов. ИЛ-17 в региональных лимфатических узлах и аллергических реакциях к единственной последующей стимуляции были результатом нейтрофильного истощения. Однако это лечение было связано с увеличенным аллергическим воспалением после нескольких OVA-стимуляций. Анализ карты зачатков T17-клеток показал, что после нескольких OVA-стимуляций T17-клетки приобрели более регуляторный фенотип и это изменение было менее очевидным у мышей, перенесших нейтрофильное истощение до сенситизации.

Выводы

ЛПС-индуцированные нейтрофилы производят TGF- β , который улучшает переход T17-клеток к более регуляторному фенотипу в случае продолжительного воздействия аллергена. Полученные в ходе исследования результаты дают основания предполагать, что модулирование пластичности T17-клеток могло бы стать эффективной стратегией управления аллергической астмой.

Вызванная раздражителем назальная обструкция при интермиттирующем аллергическом рините: механистические исследования

D. Shusterman и соавт.

Обоснование

Неспецифическая назальная реактивность является характеристикой как идиопатического неаллергического ринита [«неаллергическая ринопатия»], так и подгруппы пациентов с аллергическим ринитом (АР). Эта особенность включает повышенную назальную секрецию и/или назальную обструкцию в ответ на неспецифические физические и химические стимулы.

Несмотря на то что парасимпатические рефлексy активно вовлечены в секреторную реакцию, авторы исследовали механизм, лежащий в основе препятствования прохождению реакции, поскольку он менее ясен.

Методы

Ряд экспериментов проводился с использованием 15-минутного исключительно назального воздействия разбавленного газообразного хлора (1,0 част./млн) (Cl_2) как провоцирующего агента и активной задней ринометрии для фиксации физиологического результата. Чистый воздух служил для контрольного воздействия в другие дни. Отдельная подгруппа участников также проходила назальный лаваж до и после воздействия. В исследовании были включены 27 пациентов с интермиттирующим АР (ИАР), которых наблюдали не во время их аэроаллергенного сезона, и 25 несенсибилизированных лиц из контрольной группы без ринита.



Результаты

Субъективный запах и раздражение в среднем оценивались как «незначительные» (< 1 балла по 5-балльной шкале). Тем не менее в стратифицированной выборке из 52 лиц как наличие АР, так и более старший возраст предполагали значительное увеличение устойчивости носовых дыхательных путей в ответ на провокацию Cl_2 .

Двойная слепая предварительная обработка холинэргическими блокаторами не изменяла эту реакцию. Носовой лаваж, выполненный в одной из подгрупп, не показал ни увеличений триптазы тучных клеток, ни систематических альтераций уровней нейрпептида (SP, CGRP, VIP, NPY).

Выводы

В этой серии экспериментов у пациентов с ИАР отмечалась повышенная реакция на раздражающую провокацию относительно контрольных групп. Механистические исследования не показали потерю зернистости тучной клетки, парасимпатическую или нейрпептид-обусловленную реакцию. Альтернативные механизмы (например, активация эпителиоцитов) требуют дальнейших исследований.

Психологические профили пациентов с сезонной аллергией, проживающих в г. Винница (Украина)

V. Rodinkova и соавт.

Обоснование

Сезонность аллергий на пыльцу и грибковые споры может вызывать навязчивые идеи у лиц с повышенной чувствительностью, опасаящихся предстоящего обострения болезни. Основные психологические профили были оценены у больных, страдающих подтвержденной сезонной аллергией (СА).

Методы

44 пациента (24 женщины и 20 мужчин) с СА ответили на вопросы ММРІ (Миннесотский многопрофильный личностный опросник). Участники исследования были в основном городскими жителями (55% женщин и 75% мужчин), при этом большинство из них работали в закрытом помещении (83% мужчин и 75% женщин). Пациенты наблюдались в Национальном медицинском университете им. Н.И. Пирогова (г. Винница).

Результаты

У 41,67% мужчин имелся ведущий психотип по 6-й шкале (ригидность, паранойя), более чем у 25% были зафиксированы повышенные значения по 1-й шкале (ипохондрия). У женщин никакого ведущего психотипа отмечено не было, но у 25% имелось одновременное повышение по трем шкалам: 2-я шкала



Продолжение на стр. 32.

Ежегодная конференция Американской академии аллергии, астмы и иммунологии

Продолжение. Начало на стр. 30.

(депрессия), 3-я шкала (истерия) и 7-я шкала (психастения).

Выводы

Пациентам-мужчинам с аллергией на пыльцу свойственны ригидность и паранойя, характеризующиеся накоплением отрицательных эмоций, неспособностью решить проблемы с соматизацией для получения вторичных преимуществ. Женщины с пыльцевой аллергией обнаружили сложный психотип — с повышенной депрессивностью, истерией и психастениями. Все это свидетельствует о том, что пациенты с аллергией на пыльцу должны быть обеспечены психотерапевтической поддержкой и медикаментозным лечением.

Информационный анализ перекрестной реактивности пищевых аллергенов в южноазиатской кухне

V. Agusala и соавт.

Обоснование

Во всем мире повышается распространенность пищевой аллергии на блюда южноазиатской кухни, но понимание аллергенности этнической пищи ограничено. Знание аллергенов и их перекрестной реактивности могло бы значительно улучшить лечение пищевой аллергии у потребителей южноазиатской кухни.

Методы

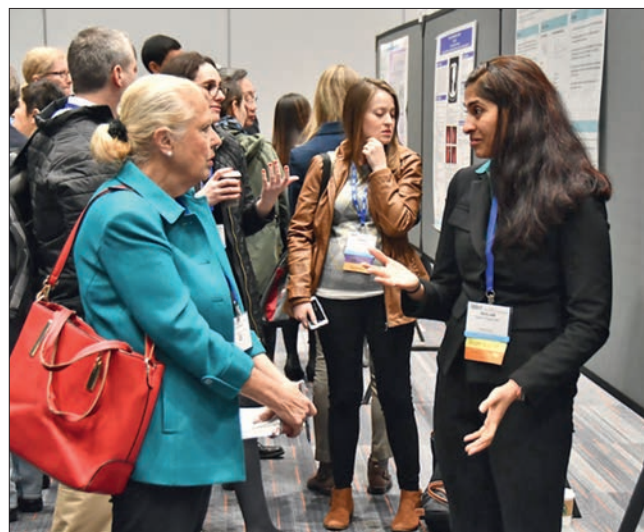
На основе литературного обзора 1343 публикаций ресурса Pubmed, документирующих аллергенность южноазиатских пищевых аллергенов, был собран обобщенный материал независимых отчетов аллергенности и перекрестной реактивности. Ученые сравнили частоту перекрестной реактивности с таксономическим разделением между пищевыми приправами. Для перекрестно-реактивных приправ был изучен список известных аллергенных белков, чтобы подчеркнуть вероятное молекулярное основание перекрестной реактивности.

Результаты

На основе осуществленного информационного анализа сделаны заключения по таким категориям этнических продуктов в южноазиатских диетах:

- маловероятно аллергенные (например, конские бобы, китайская горькая тыква);
- изолированные аллергены (например, баклажан, сапота);
- аллергены с данными о перекрестной реактивности (например, турецкий горох с горохом, чечевицей, голубиным горохом, арахисом, соей, фасолью обыкновенной, черным граммом, сезамом).

Было создано филогенетическое дерево южноазиатских продуктов в качестве эволюционного справочника по перекрестной реактивности. Авторы исследования составили список предположительно аллергенных молекул, который, вероятно, станет основой для наблюдения перекрестной реактивности (например, вицилин, семейство купинов).



Выводы

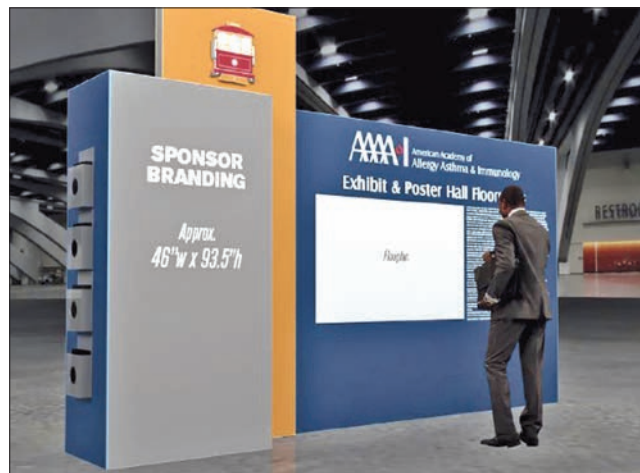
На основе опубликованной литературы ученые обобщили данные о перекрестной реактивности аллергенов в южноазиатской кухне. Несмотря на то что полученные данные должны пройти дальнейшую биологическую и клиническую проверку, новые результаты исследования имеют потенциал, позволяющий оказать существенную помощь (например, постановка правильного диагноза, профилактика, десенсибилизация) всем лицам с пищевой аллергией, употребляющим южноазиатские продукты от случая к случаю или постоянно.

Общее оборудование для кулинарии в ресторанах: количественная оценка степени аллергического риска для лиц с аллергией на арахис

B.C. Remington и соавт.

Обоснование

Ранее проведенное авторами исследование подтвердило потенциальный риск случайного воздействия арахиса на лиц с аллергией на него во время обеда в ресторанах, использующих совместную посуду при приготовлении различных азиатских блюд.



Текущее исследование далее расширяет сведения, касающиеся возможной передачи остатков арахиса посредством совместного использования оборудования для кулинарии.

Методы

Эксперимент с профессиональным кухонным оборудованием был необходим, чтобы изучить, возможна ли передача содержащих арахис соусов в блюда, приготовленные без добавления арахиса. Сумма остатка (мг) в кухонном оборудовании (вок, кастрюля, чаша для перемешивания) измерялась после приготовления одной порции пищи, до и после очистки. Содержащие арахис версии популярных соусов использовались, чтобы представить три главные темы в азиатской кухне: приготовленное с использованием сахара тайское блюдо из рисовой лапши, соусы генерала Цо и индийское кокосовое карри на масляной основе.

Результаты

Общее оборудование для кулинарии имело среднюю пропускающую способность в объеме 830-15 800 мг соуса (48-1559 мг белка арахиса), зависящую от оборудования и рецепта. В большинстве случаев (32 из 35) не был обнаружен никакой измеримый остаток после общей очистки (краткая очистка с щеткой и теплой водой, никакой дополнительной санитарной обработки). Однако в нескольких случаях после очистки обнаруживали 0,2-граммовый остаток соуса (содержание белка арахиса почти до 20 мг).

Выводы

Очистка теплой водой и щеткой уменьшает количество остатка арахиса. Тем не менее существует возможный риск случайного воздействия продукта. Предшествующее исследование реакции на дозу указывает, что у 25% популяции с аллергией на арахис развивается



аллергическая реакция при употреблении даже около 20 мг белка арахиса. Данное исследование подтверждает потенциальный риск для потребителя с аллергией на арахис в случае, когда в ресторанах азиатской кухни готовят пищу с использованием общих кастрюль или чаш для смешивания.

Перекрестная реактивность горошин розового перца у лиц с аллергией на орехи кешью и фисташки

M. Rajakulendran и соавт.

Обоснование

Розовый перец принадлежит тому же семейству *Anacardiaceae*, что и орех кешью и фисташка. В единственной истории болезни в 2012 г. описан эпизод анафилаксии к приправе, содержащей розовую горошину перца, у пациента со сведениями об анафилаксии на орех кешью и фисташки. В то время как перекрестная реактивность между аллергией на орех кешью и фисташку была установлена, перекрестная реактивность горошин розового перца с орехом кешью и фисташкой до настоящего времени не была изучена.

Методы

Описательное когортное исследование проводилось в специализированной педиатрической клинике аллергии Национальной университетской клиники г. Сингапур в январе-декабре 2017 года.

В исследовании приняли участие пациенты (n=21) с аллергической реакцией на орех кешью и/или фисташку. Был проведен прик-тест на соответствующие аллергены.

Результаты

У 16 (76,2%) пациентов было выявлено наличие перекрестной сенсibilизации к розовому перцу. Из 5 (23,8%) участников с отрицательными результатами прик-теста только у 3 была аллергия на орех кешью, но не на фисташку.

Ни один из участников не знал о наличии у него реакции на горошину розового перца в прошлом.

Выводы

Существует перекрестная сенсibilизация горошины розового перца у лиц с аллергией на кешью и фисташку. Последующие исследования с радиоаллергосорбентным торможением, иммуноблоттингом и изoeлектрической фокусировкой должны проводиться, чтобы подтвердить *in vitro* перекрестную реактивность между горошиной розового перца, орехом кешью и/или фисташкой, что поможет описать аллергенность горошины розового перца и потенциально идентифицировать главный аллерген.

Пациенты с аллергией на орехи кешью или фисташки должны знать о потенциальном аллергене горошины розового перца. Пищевое регулирование обязано включать предупреждение о перекрестной реакции с орехом кешью и фисташкой на этикетках продуктов, содержащих горошину розового перца.

Участие в таком авторитетном форуме, как ежегодная конференция, проводимая Американской академией аллергии, астмы и иммунологии, дало практикующим врачам и ученым возможность ознакомиться с последними новостями и разработками в сфере пищевой аллергии, что позволит в дальнейшем оптимизировать ведение пациентов с этой патологией.

<http://annualmeeting.aaaai.org/>

Перевод с англ. Илоны Дюдиной

Эфирные масла и их биологически активные соединения, модулирующие действие цитокинов: систематический обзор антиастматических и иммуномодулирующих свойств

Бронхиальная астма (БА) – основное хроническое воспалительное заболевание, поражающее дыхательную систему, которое характеризуется гиперреактивностью и обратимой обструкцией дыхательных путей, накоплением иммунокомпетентных клеток и избыточной выработкой слизи. Цитокины, как биохимические посредники иммунокомпетентных клеток, играют важную роль в регуляции воспалительных аллергических и инфекционных процессов дыхательных путей. Эфирные масла растительного происхождения представляют собой сложные смеси летучих и полунлетучих органических соединений, которые определяют специфический аромат растений и классифицируются по биологической активности.

Цель данного исследования выяснить: могут ли эфирные масла и их биологически активные соединения растительного происхождения модулировать иммунный ответ цитокинов и улучшать эффективность терапии БА в экспериментальных системах *in vitro* и *in vivo*.

Методы. Обзор статей, опубликованных до ноября 2018 года, сообщающих об иммуномодулирующей активности эфирных масел и их биологически активных соединений при лечении БА. Использовались такие базы данных, как PubMed, EMBASE, Scopus и Web of Science. Были включены публикации, где сообщалось о доклинических экспериментах, в которых рассматривалась продукция цитокинов с целью оценки лечения.

Результаты. Было рассмотрено 914 публикаций, 13 были включены в систематический обзор. В 4 статьях описывалась роль эфирных масел и их биологически активных соединений при лечении БА с использованием клеточных линий. 9 исследований *in vivo* оценивали противовоспалительную эффективность и иммуномодулирующее действие эфирного масла и его вторичных метаболитов на выработку цитокинов и воспалительные реакции. Наиболее важными иммунофармакологическими механизмами были: регуляция продукции цитокинов, ингибирование накопления активных форм кислорода, инактивация миграции эозинофилов, ремоделирование тканей верхних дыхательных путей и легких, модуляция экспрессии гена FOXP3, регуляция иммунокомпетентных клеток в дыхательных путях и снижение продукции медиаторов воспаления.

Выводы. Эфирные масла растительного происхождения и связанные с ними активные соединения обладают потенциальной терапевтической активностью для лечения БА, модулируя высвобождение провоспалительных (TNF- α , IL-1 β , IL-8), Th17 (IL-17), противовоспалительных (IL-10), Th1 (IFN- γ , IL-2, IL-12) и Th2 (IL-4, IL-5, IL-6, IL-13) цитокинов и подавляя накопление иммунокомпетентных клеток.

Gandhi G.R. et al. Essential oils and its bioactive compounds modulating cytokines: A systematic review on anti-asthmatic and immunomodulatory properties. Phytomedicine. 2019.

Вариации фенотипа ацетилирования у пациентов с аллергическим контактным дерматитом

Ранее проводились исследования фенотипа ацетилирования при различных заболеваниях, однако не при аллергическом контактном дерматите (АКД).

Методы. В исследование были включены 35 пациентов с АКД и 67 здоровых добровольцев. После ночного голодания каждый участник получал однократную пероральную дозу – 100 мг дапсона. Через 3 часа у каждого участника брался образец крови и отделялась плазма для определения дапсона и его метаболита (моноацетилдапсона) с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Результаты. Почти 60% пациентов (21 из 35 пациентов с АКД) были медленными ацетиляторами по сравнению с 72% (48 из 67 участников контрольной группы), т. е. отмечалась статистически значимая разница. Не было выявлено никакой связи между статусом ацетилятора и наличием аллергии в анамнезе жизни / семейном анамнезе, положительной скарификационной пробой и даже наличием участков, пораженных контактным дерматитом. У пациентов со статусом медленных ацетиляторов поражения кожи располагались главным образом на лице, шее и верхних конечностях, в то время как у пациентов со статусом быстрых ацетиляторов преобладали поражения грудной клетки, ротовой области и подмышечных впадин.

Выводы. Статус быстрого ацетилятора может быть фактором предрасположенности к АКД, не влияя на особенности течения этого заболевания.

Al-Razuqi R.A. et al. Acetylation Phenotype Variation in Patients with Allergic Contact Dermatitis. Indian J Dermatol. 2019 Mar-Apr.

Анализ частоты возникновения, этиологии, предикторов и исходов потенциальных реакций гиперчувствительности на медикаментозные препараты у пациентов, поступающих в отделение интенсивной терапии

Аллергические реакции на медикаменты – это побочные реакции, возникающие в результате специфического иммунологического ответа на препарат. Учитывая эпидемиологическое и клиническое значение медикаментозной аллергии, этот ретроспективный анализ сфокусирован на гиперчувствительности к лекарственным препаратам в отделении интенсивной терапии.

Методы. В этом исследовании было проанализировано 74 929 историй болезни в отделении интенсивной терапии (ОИТ) с марта 2012 года по март 2015 года для определения частоты, этиологии, предикторов и клинических особенностей гиперчувствительности к лекарственным препаратам.

Результаты. Наблюдаемая частота гиперчувствительности к лекарственным препаратам составила 0,87% всех причин поступлений в ОИТ. Этот показатель был значительно выше у женщин в возрасте 18-29 лет (2,26%; $p < 0,0001$) и в зимние месяцы (1,09%; $p = 0,0058$). У большинства пациентов наблюдались симптомы от легкой до умеренной степени тяжести, которые регрессировали после лечения в ОИТ. Только у 5 пациентов (7 на 100 тыс. поступлений) была диагностирована медикаментозная анафилаксия, и только у 5 пациентов

предварительно диагностировали реакцию замедленного типа тяжелой степени с системным поражением. Не было зарегистрировано ни одного летального случая по причине гиперчувствительности к медикаментозным препаратам, и лишь небольшая часть пациентов нуждалась в последующей госпитализации. Препаратами, наиболее часто вызывающими реакции гиперчувствительности, были амоксициллин и парацетамол.

Выводы. Повышенная чувствительность к лекарственным средствам служит частой причиной экстренной госпитализации в ОИТ. Данный обзор является самым большим анализом статистических данных госпитализации пациентов с гиперчувствительностью к медикаментозным препаратам в ОИТ. Бета-лактамы были определены в качестве основной причины медикаментозной гиперчувствительности, требующей интенсивной терапии, что объясняет максимальную частоту ее случаев в зимние месяцы, когда использование этих препаратов наиболее распространено.

Bielen C. et al. Incidence, etiology, predictors and outcomes of suspected drug hypersensitivity reactions in a tertiary care university hospital's emergency department: A retrospective study. WienKlinWochenschr. 2019.

Эффект назального спрея с мометазона фуроатом при заложенности носа умеренной и тяжелой степени при сезонном аллергическом рините: анализ данных пациентов, достигших терапевтического эффекта

Заложенность носа является наиболее дискомфортным симптомом сезонного аллергического ринита (САР), и, согласно рекомендациям, интраназальные кортикостероиды являются препаратами выбора для лечения этого состояния.

Цель данного анализа – детальное изучение влияния препарата на заложенность носа путем описания терапевтического ответа, полученного в ходе двух двойных слепых плацебо-контролируемых исследований с применением назального спрея с мометазона фуроатом (МФ) для лечения САР, проведенного с августа по октябрь 2008 г.

Методы. Пациентам старше 12 лет с более чем 2-летним анамнезом САР, положительным результатом кожного теста и умеренной или тяжелой степенью заложенности носа был назначен МФ один раз в день утром (в исследуемой группе) или плацебо (в контрольной группе) в течение 15 дней. Основной конечной точкой было изменение в утренних и вечерних показателях заложенности носа, усредненных по всем 15 дням. Ответ на лечение, который варьировал от >0% до >90% улучшения, оценивался в 10% интервалах. Улучшения свыше 50% были дополнительно оценены с использованием метода Миеттинена-Нурминена, для проверки различий в пропорциях. Для обоснования объединения результатов использовался критерий однородности отношения шансов Бреслоу-Джэ.

Результаты. Из 344 и 340 пациентов в группах МФ и плацебо соответственно доля пациентов, у которых наблюдался ответ >30%, усредненный за 15 дней, составляла 37% против 19% соответственно ($p < 0,001$). Те, у кого наблюдалось >50% ответа, составляли 13% и 7% соответственно ($p = 0,003$). Среди пациентов, получавших МФ, средний ответ был выше в течение второй недели лечения по сравнению с первой. Не было отмечено никакой разницы при оценке утром и вечером, как и не было разницы в результате у пациентов с умеренной и тяжелой заложенностью носа в начале исследования.

Выводы. МФ эффективен в уменьшении заложенности носа умеренной и тяжелой степени у пациентов с САР. Реакция на МФ является стойкой при применении один раз в день и улучшается при постоянном применении в течение 2 недель.

Urdaneta E. et al. Effect of mometasone furoate nasal spray on moderate-to-severe nasal congestion in seasonal allergic rhinitis: A responder analysis. AllergyAsthmaProc. 2019.

Передача аллергии на арахис от донора реципиенту после пересадки печени: описание клинического случая

Женщина, 31 год, с контактным дерматитом, экземой, аллергическим ринитом, пернициозной анемией, очаговой алопецией и латентным туберкулезом в анамнезе, получала лечение метотрексатом одновременно с изониазидом и пиридоксином. Через 5 мес после начала лечения у нее развилась острая желтуха, которая переросла в молниеносную печеночную недостаточность с изменением сознания и ухудшением работы печени. Обширное обследование, включая серологическую и гистопатологическую оценку, выявило вызванное лекарственными препаратами повреждение печени как этиологический фактор печеночной недостаточности, и пациентке была проведена успешная пересадка печени.

После четырехмесячного наблюдения после трансплантации у женщины отмечалась аллергическая реакция, включающая периоральную сыпь и припухлость (без анафилаксии) после поцелуя в губы от человека, только что съевшего шоколад с арахисовым маслом. Пациентка отрицала какие-либо аллергические реакции на арахис до пересадки. Чрескожное, кожное тестирование выявило реакцию гиперчувствительности немедленного типа на арахис, фундук и пекан, которая, видимо, появилась недавно – после трансплантации. Дальнейшее исследование показало, что у донора органов была задокументированная история системной анафилаксии вследствие аллергии на арахис и повышение уровня IgE, специфичного для арахиса. Кроме того, другой параллельный реципиент паренхиматозных органов (трансплантация легкого) от того же донора органов имел серьезную анафилактическую реакцию после употребления арахиса.

В данном обзоре описан случай передачи пищевой (арахисовой) аллергии от донора реципиенту после пересадки печени. Этот случай подчеркивает важность включения аллергического анамнеза донора в качестве части скрининга перед трансплантацией, учитывая потенциально серьезные последствия вероятной передачи аллергии реципиенту.

Aggarwal A. et al. Transfer of peanut allergy from donor to recipient after liver transplant. AnnHepatol. 2019.

Подготовила **Дарья Мазепина**

Desloratadine
Алердез

Діє
24
ГОДИНИ

6
ВІД
МІСЯЦІВ

УСУВАЄ:



закладеність
носа, чхання



почервоніння
очей, слюзотечу



свербіж та
висипання



СПРАВЖНЕ ЖИТТЯ БЕЗ АЛЕРГІЇ

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату Алердез. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Склад: 1 таблетка містить 5 мг дезлоратадину. Лікарська форма. Сироп. Склад: 1 мл сиропу містить 0,5 мг дезлоратадину. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A X27. Показання. Для усунення симптомів, пов'язаних з алергічним ринітом: чхання, виділення із носа, свербіж, набряк, закладеність носа, а також свербіж та почервоніння очей, слюзотеча, свербіж піднебіння, кашель; кропив'янка: свербіж та висипання. Протипоказання. Підвищена чутливість до дезлоратадину або до будь-якого допоміжного компонента препарату, вагітність, годування груддю. Спосіб застосування та дози. Діти віком: 6 – 11 місяців: по 2 мл сиропу 1 раз на добу; 1 – 5 років: по 2,5 мл сиропу 1 раз на добу; 6 – 11 років: по 5 мл сиропу 1 раз на добу. Дорослі та підлітки віком від 12 років: 10 мл сиропу 1 раз на добу або 1 таблетка 1 раз на добу. Побічні реакції: запаморочення, сонливість, безсоння, психомоторна гіперактивність, головний біль, відчуття серцебиття, сухість у роті, реакції гіперчутливості (включаючи анафілаксію, набряк Квінке). Категорія відпуску. Без рецепта. Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в пачці. По 50 мл у флаконах, по 100 мл у флаконах разом з дозувальним пристроєм в пачці. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», 03134, Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування Р.П. МОЗ України № UA/14492/01/01 від 24.07.2015; UA/14492/02/01 від 30.11.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. www.bcpr.com.ua

БХФЗ

Вибір ефективної терапії в лікуванні пацієнтів з алергічним ринітом

Алергічний риніт (АР) на сьогодні набув характеру глобальної медико-соціальної проблеми. За різними оцінками, кількість пацієнтів із АР у всьому світі перевищує 500 млн осіб, з них тільки 150 млн – в Європі. В Україні на АР страждає 30% населення, тобто кожен 7-й українець! Поширеність цього захворювання в останні кілька десятиріч років продовжує невпинно зростати, особливо серед міської популяції, що пов'язано з негативним впливом чинників довкілля.

АР – це хронічне респіраторне захворювання, яке характеризується наявністю очних і/або назальних симптомів. Виділяється сезонний, цілорічний і професійний АР. Згідно з останніми рекомендаціями ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) розрізняють інтермітуючий і персистуючий АР, за інтенсивністю симптомів – легкий, середньої тяжкості та тяжкий.

За деякими даними, частка сезонного АР серед дорослого населення в Україні сягає 45%.

Дуже часто АР залишається нерозпізнаним унаслідок неспецифічності симптомів і схильності пацієнтів до самолікування. Недооцінка АР, у свою чергу, а також несвоєчасна і неадекватна терапія не тільки погіршують якість життя хворих, але й призводять до формування цілої низки ускладнень, зокрема до розвитку інших захворювань алергічної природи: бронхіальної астми (БА), алергічного кон'юнктивіту, ідіопатичної кропив'янки. 60-80% хворих на БА страждають ще й на АР, що дає підстави розглядати його як один із ключових етапів atopічного маршу і основних факторів ризику розвитку БА через схожість патогенетичних механізмів. Крім цього, тривало персистуючий АР стає причиною розширення спектра алергенів, розвитку вторинних інфекційно-запальних захворювань (гострий і хронічний риносинусит, отит, гіпертрофія мигдалин) і підвищення сприйнятливості до різних інфекційних агентів.

АР – це IgE-опосередкована алергічна реакція I типу, що виникає у відповідь на дію сенсibilізуючого фактора в слизовій оболонці носа. Алерген, зв'язуючись з IgE на поверхні мастоцитів і базофілів, призводить до їх дегрануляції і вивільненню гістаміну, а також цілої низки інших прозапальних цитокінів і хемокінів. У разі тривалого перебігу захворювання формується не-IgE-опосередкований АР, при якому назальна слизова оболонка реагує навіть на звичайні подразники, що значно погіршує прогноз захворювання й ускладнює лікування.

Гістамін – один із найважливіших медіаторів алергічного запалення, який бере участь у багатьох фізіологічних процесах в організмі. Зв'язуючись із різними рецепторами, він регулює цикли сну та неспання, стимулює вироблення шлункового соку, впливає на когнітивні функції, опосередковує реакції запалення будь-якої природи. Є всього 4 типи гістамінових рецепторів (H_1 , H_2 , H_3 , H_4), кожен з яких відповідальний за ті чи інші реакції. Реакція гіперчутливості й алергічної відповіді реалізується при зв'язуванні гістаміну з H_1 -рецепторів, що є патогенетичною основою розвитку АР – підвищуються судинна проникність і тканинна інфільтрація, формується гіперемія та набряк тканин. Це зумовлює типові скарги пацієнтів з АР: часте чхання, ринорея, свербіж і закладеність носа. Утруднене носове дихання може стати причиною головного болю, зниження активності, працездатності й когнітивних функцій. І хоча АР не вважається тяжким захворюванням, він здатен значуще знизити якість життя пацієнтів, тому лікування має бути ефективним, аби швидко й надовго усунути симптоми.

Патогенетичне лікування АР сьогодні є проблематичним. Це пов'язано передусім зі складною діагностикою, оскільки для повноцінної характеристики алергенів і змін в імунній системі необхідно провести низку досліджень, не завжди доступних, але зазвичай дорогі. Крім цього, поки не розроблений достовірний метод діагностики, який дав би змогу уникнути помилкових результатів. А це означає, що виявлення причинно-значущого алергену є проблемою і [специфічна імунотерапія алергенами] СІТ-терапія не може бути проведена або буде неефективною. Також слід зазначити, що СІТ-терапія доступна тільки у великих містах, а її висока вартість є обставиною, яка перешкоджає рекомендувати цей метод лікування АР як рутинний.

Залежно від типу АР і його ступеня тяжкості можуть бути використані різні групи препаратів: деконгестанти, кромони, інгібітори лейкотрієнових рецепторів, глюкокортикоїди і, безумовно, антигістамінні препарати (АГП), які є першою лінією терапії всіх форм АР відповідно до рекомендацій ARIA. І в разі їхньої ефективності вони мають бути використані як довготривала монотерапія.

Механізм дії АГП полягає в конкурентному зв'язуванні з H_1 -рецепторами, що не дає змоги гістаміну реалізувати реакцію алергічного запалення.

Отже, АГП – це золотий стандарт лікування АР і буде залишатися таким ще довгі роки. Крім швидкої дії та високої ефективності важливою перевагою препаратів цієї групи є здатність їх поєднання з іншими методами лікування, наприклад інтраназальними кортикостероїдами, інгібіторами лейкотрієнів або стабілізаторами мастоцитів. На сьогодні є понад 150 АГП I та II покоління. АГП I покоління мають меншу вибірккову дію та окупують не тільки периферичні, а й центральні H_1 -рецептори, оскільки добре проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) завдяки своїй високій ліпофільності. Крім цього, вони здатні зв'язуватись і з іншими типами рецепторів унаслідок біологічної схожості гістаміну із серотоніном, ацетилхоліном, адреналіном і дофаміном, що зумовлює чимало небажаних побічних ефектів:

- зниження уваги, когнітивної функції, навчання, пам'яті та психомоторних функцій;
- сухість у роті, затримка сечі, синусова тахікардія;
- підвищення апетиту і збільшення маси тіла;
- запаморочення і постуральна гіпотензія;
- підвищення інтервалу QT, поява або підвищення частоти шлуночкових аритмій.

Також необхідно зазначити ще один недолік АГП I покоління – це швидкий розвиток тахіфілаксії, що вимагає перегляду препарату в середньому один раз на тиждень.

АГП II покоління, які було розроблено більш як 20 років тому, сьогодні включено в усі керівництва з лікування АР. Вони мають високу афінність до H_1 -рецепторів, у терапевтичних дозах практично не проникають крізь ГЕБ і не блокують інші типи рецепторів, а відповідно, позбавлені недоліків і побічних ефектів АГП I покоління. Однак усередині групи АГП-II є певні відмінності між препаратами щодо тривалості дії, ефективності та безпеки.

У кінці 90-х років у клінічну практику було впроваджено новий клас АГП II покоління – їхні активні метаболіти, фармакологічна активність яких і спорідненість до H_1 -рецепторів значуще перевершували такі попередників. Одним із таких препаратів є дезлоратадин. На відміну від інших препаратів цієї групи його характеризує ціла низка переваг:

- швидкий початок дії (вже через 30 хв);
- більш тривалий період напіввиведення (27 год);
- найбільш висока афінність до H_1 -рецепторів, як порівняти з іншими АГП;
- відсутність лікарських взаємодій;
- відсутність тахіфілаксії;
- дуже низька спорідненість до H_2 і мускаринових рецепторів навіть при дозах, що вдесятеро перевищують терапевтичні;
- виключно периферична дія, що зумовлює відсутність седативного ефекту;
- не проникає крізь ГЕБ;
- частота побічних ефектів зівставна з такою в плацебо (Raif S. et al., 2001; Bachert C. et al., 2002; Berger W.E. et al., 2002; Filho N. et al., 2004).

Швидка дія і тривалий період напіввиведення дають змогу призначати дезлоратадин одноразово на добу, що разом із відсутністю седативного ефекту значуще підвищує комплаєнс пацієнтів до препарату, оскільки його застосування має бути тривалим.

Крім антигістамінної дезлоратадин виявляє протизапальну і протиалергічну дію – він пригнічує секрецію

прозапальних цитокінів (IL-4, IL-6, IL-8, IL-13) та хемокінів RANTES так само ефективно, як і дексаметазон. Пригнічує продукцію активних кисневмісних метаболітів і молекул адгезії; IgE-опосередковане виділення гістаміну, простагландину D2 і лейкотрієну C4; адгезію і хемотаксис еозинофілів. Це було доведено в роботі турецьких дослідників (Bocsan C.I. et al., 2015), де оцінювався рівень прозапальних цитокінів (IL-1, -6, -8 і фактора некрозу пухлини- α – ФНП- α) до і після 4-тижневого курсу лікування АГП, у тому числі й дезлоратадину. Згідно з результатами дослідження прийом АГП привів не лише до ефективного усунення симптомів АР, а й до значного зниження рівня інтерлейкінів і ФНО- α .

Важливою перевагою дезлоратадину є його ефективність при поєднаній алергопатології. Так, у пацієнтів з АР і БА прийом цього лікарського засобу дає змогу не тільки швидко усунути симптоми АР, а й знизити дози бронхолітиків (Baena Cagnani C., 2002).

Дезлоратадин продемонстрував свою ефективність в купіруванні назальних і неназальних симптомів у наглядному 3-тижневому постмаркетинговому дослідженні, в якому взяли участь 85 фахівців із трьох алергоцентрів Австрії (Werner Aberer M.D., PhD, 2009). Було задіяно 1015 осіб, середній вік яких склав 37,5 року. У 60% пацієнтів АР був єдиним алергічним захворюванням, у 10% – у поєднанні з БА. 50% учасників раніше отримувала ту чи іншу терапію АР. До кінця дослідження ефективність у купіруванні назальних симптомів АР склала 90-95%, очних – 96-97%, шкірних – 91-92%. За результатами опитування 90% лікарів і 88% хворих оцінили ефективність дезлоратадину як відмінну або добру, а понад 80% пацієнтів і лікарів вважають це лікування більш ефективним за попереднє. Небажані побічні явища (утома, сухість у роті, біль у животі та головний біль) були зареєстровані в 3,2% пацієнтів. У жодному з випадків це не привело до відмови від лікування.

Порівняння ефективності дезлоратадину і антагоністів лейкотрієнових рецепторів була показана в метааналізі С. Suarez-Castanon і співавт. (2017). Причому АГП виявилися більш ефективними проти денних симптомів АР, а інгібітори лейкотрієнів були кращими в усуненні нічних проявів, які достовірно супроводжуються синдромом обструктивного апное сну – це показав останній метааналіз 44 клінічних досліджень за участю 6068 пацієнтів (Cao Y. et al., 2018).

Слід зазначити, що EAACI/ARIA BOO3 виділяють АГП II покоління як першу лінію терапії в лікуванні АР, але висувають до них певні вимоги, а саме:

- висока селективність;
- швидкий і значущий протиалергічний ефект;
- можливість одноразового прийому на добу;
- відсутність седативного і антихолінергічного ефекту, тахіфілаксії, клінічно значущих взаємодій з іншими лікарськими препаратами / їжею.

Неабияке значення має також вартість препарату, яка мусить бути доступною, зважаючи на необхідність тривалого прийому. Усім цим вимогам відповідає дженерик дезлоратадину Алердез виробництва ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ». Алердез має всі доведені переваги дезлоратадину – плюс доступну ціну. У вигляді сиропу він добре себе зарекомендував у педіатричній практиці, але сьогодні з'явилася можливість застосовувати його і в лікуванні дорослих пацієнтів, оскільки була зареєстрована нова форма випуску – таблетки по 5 мг.

Попри досягнення сучасної медицини у вивченні патогенезу алергічних захворювань, їх діагностики та лікування, повної перемоги над алергією досягти поки не вдалося. Тому симптоматична терапія АР за допомогою АГП була й залишається найбільш оптимальною. Вона дає змогу не тільки поліпшити якість життя, але й запобігти розширенню спектра алергенів, а також розвитку БА. Сьогодні на фармацевтичному ринку України представлений ефективний і доступний антигістамінний препарат Алердез, який допомагає пережити весняно-літній період із незміненою якістю життя.

Підготувала Ірина Чумак



Захворювання органів дихання? **Імупрет®**



-  перешкоджає поширенню інфекції¹
-  зміцнює імунітет²
-  захищає від рецидивів та ускладнень³

Розкриваючи силу рослин

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

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

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

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

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



В.І. Попович, д. мед. н., професор, завідувач кафедри, **І.В. Кошель**, к. мед. н., кафедра оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», **О.М. Малофійчук**, завідувач відділення отоларингології Житомирської обласної лікарні, **Л.І. Пілецька**, лікар-отоларинголог Івано-Франківської обласної дитячої лікарні, **О.О. Семенюк**, лікар-отоларинголог Комунальної міської дитячої клінічної лікарні м. Львова, **О.О. Філіппова**, **Р.М. Орловська**, лікар-отоларинголог Приватної дитячої поліклініки № 1, м. Івано-Франківськ

Дослідження терапевтичної ефективності, безпеки та переносимості екстракту BNO 1030 зі вмістом кореню алтею, квітів ромашки, трави хвоща, листя волоського горіха, трави деревію, кори дуба, трави кульбаби в лікуванні гострого небактеріального тонзиліту в дітей

Гострий тонзиліт (ГТ) (J03.0-J03.9) визначається як раптовий початок типових клінічних симптомів, включаючи біль у горлі з утрудненням ковтання або без нього, гіперемію, збільшення мигдалин із можливою наявністю пробок, збільшення шийних лімфатичних вузлів, лихоманку, загальну слабкість. На таких пацієнтів припадає близько 5% візитів до лікаря, 50% хворих мають вік від 5 до 15 років [1]. 70-95% випадків ГТ викликані вірусними інфекціями. Бактеріальний (Streptococcal) ГТ розвивається в імунокомпетентних дітей у 15-30% випадків, у дорослих – у 5-15% випадків. Так, у більшості випадків ГТ терапія антибіотиками не показана [2, 3].

Дотепер немає єдиного стандартного параметра для диференціальної діагностики вірусного та бактеріального тонзиліту. На основі комплексної диференціації між вірусною та бактеріальною етіологією для пацієнтів віком від 3 до 14 років було запропоновано шкалу МакАйзека, а шкалу CENTOR – для пацієнтів віком старше 15 років; ці шкали оцінюють наявність або відсутність декількох хронологічних даних та клінічних симптомів і виражають як загальний бал. Оцінка від -1 до 3 балів за шкалою МакАйзека та від 0 до 2 балів за шкалою CENTOR свідчить про високу ймовірність вірусного тонзиліту [1, 4].

У таких випадках для полегшення симптомів успішно використовують ацетамінофен або ібупрофен [1, 5, 6]. Проте зазначені симптоматичні засоби не охоплюють увесь спектр патогенетичних механізмів ГТ, що є основною причиною рецидиву, незважаючи на хороший швидкий симптоматичний ефект. Виходячи з цього, виникає потреба в лікарських засобах, що мають комплексний ефект на основні ланки патогенезу.

Основним симптомом тонзиліту є біль у горлі, що є рушійною силою як необґрунтованого призначення антибіотиків лікарями, так і готовності до застосування антибактеріальної терапії (АБТ) самими пацієнтами. Утім необґрунтована етіотропна терапія не впливає на динаміку цього симптому. Але вона є однією з основних причин глобальної проблеми резистентності до антибіотиків [2].

Завдяки цим даним використання фітопрепаратів може бути цікавим, оскільки, за даними досліджень, 28% лікарів використовують готові до застосування лікарські засоби рослинного походження в терапії тонзилофарингітів [7]. Препарати ехінацеї є найбільш вивченими з цього погляду. Проте рандомізовані дослідження не підтвердили ефективності ехінацеї в пацієнтів із ГТ [1]. Pelargonium sidoides показав ефективність у лікуванні симптомів застуди, але немає даних щодо пацієнтів із тонзилітом [8].

Брак досліджень ефективності фітотерапії, що відповідають вимогам GCP, очевидний; проте ситуація змінилася після видання відповідних рекомендацій [9]. Фітоніринговий водно-спиртовий екстракт BNO 1030, що включає сім лікарських рослин: корінь алтею (Radix althaeae), квіти ромашки (Flores chamomillae), траву хвоща (Herba equiseti), листя волоського горіха (Folia jugladis), траву деревію (Herba millefolii), кору дуба (Cortex quercus) і траву кульбаби (Herba taraxaci), відомий як Імупрет® (також відомий як Тонзилгон® N у деяких країнах). Імупрет®, на відміну від традиційних рослинних лікарських засобів, є офіційним препаратом і дозволений для продажу в аптеках Німеччини, України та ще 16 країн світу. У США цей препарат поки недоступний.

Складники лікарського засобу проявляють антивірусну, антибактеріальну, протизапальну та імуномодулюючу дію [10-16], а показання до його застосування включають: «лікування захворювань верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт) і профілактику ускладнень і рецидивів при вірусних респіраторних інфекціях». До сьогоднішніх клінічних досліджень за участю дітей включали ефективність і профілактичні ефекти в дітей із застудою, а також лікування вірусних респіраторних інфекцій [17-20].

Проте в науковій літературі відсутні звіти про застосовні (з точки зору відповідності стандартам GCP) дослідження ефективності Імупрет® у терапії ГТ.

Метою цього дослідження була оцінка ефективності фітонірингового екстракту BNO 1030 (Імупрет®) у порівнянні з пацієнтами, які отримували стандартну симптоматичну терапію від ГТ відповідно до рекомендацій національних керівництв [21].

Матеріали та методи

Дизайн дослідження

Рандомізоване відкрите пошукове порівняльне багатоцентрове проспективне дослідження в паралельних групах проводили з червня 2017 по березень 2018 року в шістьох амбулаторних закладах України. Дослідження проводилося відповідно до стандартів GCP і Гельсінської декларації. Крім того, до включення першого пацієнта дослідження було схвалене місцевим Комітетом із питань етики та місцевими комітетами з питань етики в усіх центрах проведення дослідження. Перед включенням у дослідження батьки або законні представники кожної дитини надавали письмову інформовану згоду на участь дитини в дослідженні.

Суб'єкти

Було обрано 250 амбулаторних пацієнтів, із них 238 (після виключення з дослідження 12 осіб) із діагнозом «гострий небактеріальний тонзиліт» та віком від 6 до 18 років взяли участь у дослідженні. Пацієнти були рандомізовані на 2 групи залежно від обраної терапії: учасники групи лікування отримували BNO 1030 – стандартизований екстракт семи лікарських рослин (Імупрет®) як додаток до стандартної терапії; пацієнти з контрольної групи отримували стандартну симптоматичну терапію. Група лікування (n=118) включала 52 (44,1%) хлопця і 66 (55,9%) дівчат (середній вік становив 8,67±3,219 року), контрольна – 62 (51,7%) хлопця і 58 (48,3%) дівчат (середній вік становив 9,66±3,296 року).

Діагностичні та диференційно-діагностичні критерії ГТ відповідають рекомендаціям DEGAM, викладеним у національних клінічних рекомендаціях [1, 21, 22]. Клінічний діагноз ГТ встановлювали на підставі наявності таких симптомів, як біль у горлі в стані спокою та при ковтанні, гіперемія та набряк мигдалин із можливими пробками на мигдалинах, шийний лімфаденіт та пірексія. Небактеріальний тонзиліт був діагностований за умови оцінки 1-3 бали за шкалою МакАйзека у пацієнтів віком 3-14 років та 0-2 бали за шкалою CENTOR у пацієнтів віком старше 15 років.

Критерії включення: суб'єкти чоловічої та жіночої статі віком від 6 до 18 років, які проходили амбулаторну терапію з діагнозом «гострий небактеріальний тонзиліт»; можливість розпочати терапію протягом 72 год із моменту появи симптомів захворювання; оцінка 1-3 бали за шкалою МакАйзека в пацієнтів віком 3-14 років, оцінка 0-2 бали за шкалою CENTOR у пацієнтів віком старше 15 років; готовність і здатність пацієнта та (або) його батьків виконати вимоги протоколу дослідження; підписана інформована згода.



В.І. Попович

Критерії виведення пацієнта з дослідження: рішення пацієнта та (або) його батьків припинити участь у дослідженні та відкликання письмової інформованої згоди; втрата контакту з пацієнтом; індивідуальна непереносимість досліджуваного лікарського засобу та стандартної схеми лікування; розвиток серйозних та/або несподіваних небажаних явищ/реакцій у пацієнта під час дослідження; значне погіршення загального стану; розвиток ускладнення основного захворювання, яке, на думку дослідника, вимагає виведення пацієнта з дослідження; порушення пацієнтом процедур, передбачених протоколом; призначення системної АБТ.

Критерії невиключення: оцінка 3-5 балів за шкалою МакАйзека та 3-4 бали за шкалою CENTOR; наявність показань до негайного початку системної АБТ; підозра на інфекційний мононуклеоз (за клінічними ознаками); застосування системних антибактеріальних або протигрибкових засобів, системних глюкокортикостероїдів, цитостатиків протягом останніх 14 днів; непереносимість або індивідуальна підвищена чутливість до будь-якого складника лікарського засобу та стандартної схеми лікування.

Пацієнти обох груп були порівнянні за статтю, віком і клінічними проявами захворювання (p<0,05).

Втручання

Починаючи з рандомізації, пацієнтам двох груп призначали сувору дієту, виключення подразників (фізичних і хімічних); ацетамінофен як жарознижувальний засіб у вікових дозах (за наявності відповідних показань – біль, серйозна гіпертермія), пероральний спрей бензидаміну гідрохлориду: 0,255 мкг бензидаміну гідрохлориду – 1 натискання. Доза становить 4 натискання 3-4 рази на добу протягом 10 днів. Пацієнтам групи лікування додатково призначали BNO 1030 (Імупрет®) – пероральні краплі в таких дозах: при гострих проявах захворювання (перші 5 днів) діти віком 6-11 років отримували по 15 крапель 6 разів на добу, діти віком ≥12 років – по 25 крапель 6 разів на добу. Після полегшення проявів гострого захворювання (5-10-й дні) діти віком 6-11 років отримували по 15 крапель 3 рази на добу, а віком ≥12 років – по 25 крапель 6 разів на добу.

Пероральні краплі BNO 1030 являють собою стандартизований спиртово-водний екстракт. Діючі речовини: 100 г крапель містять 29 г спиртово-водного екстракту

Продовження на стор. 38.

В.І. Попович, д. мед. н., професор, завідувач кафедри, **І.В. Кошель**, к. мед. н., кафедра оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», **О.М. Малофійчук**, завідувач відділення отоларингології Житомирської обласної лікарні, **Л.І. Пілецька**, лікар-отоларинголог Івано-Франківської обласної дитячої лікарні, **О.О. Семенюк**, лікар-отоларинголог Комунальної міської дитячої клінічної лікарні м. Львова, **О.О. Філіппова**, **Р.М. Орловська**, лікар-отоларинголог Приватної дитячої поліклініки № 1, м. Івано-Франківськ

Дослідження терапевтичної ефективності, безпеки та переносимості екстракту BNO 1030 зі вмістом кореню алтею, квітів ромашки, трави хвоща, листя волоського горіха, трави деревію, кори дуба, трави кульбаби в лікуванні гострого небактеріального тонзиліту в дітей

Продовження. Початок на стор. 37.

(екстрагент: етанол 59% (об/об), виготовлений із таких лікарських рослин:

корінь алтею (*radix Althaeae*) – 0,4 г;
квіти ромашки (*flos Chamomillae*) – 0,3 г;
трава хвоща (*herba Equiseti*) – 0,5 г;
листя волоського горіха (*folia Juglandis*) – 0,4 г;
трава деревію (*herba Millefolii*) – 0,4 г;
кора дуба (*cortex Quercus*) – 0,2 г;
трава кульбаби (*herba Taraxaci*) – 0,4 г;
допоміжні речовини: етанол 19% (об/об), вода очищена.

Назва та адреса виробника: Bionorica SE, Kerschensteinerstrasse, 11-15, 92318, Neumarkt, Germany.

Препарат зареєстрований в Україні і доступний без рецепта. Таким чином, його лікарська форма,

виготовлення, упаковка та маркування відповідають принципам належної виробничої практики та чинним національним вимогам України. Детальний опис, який охоплює всі аспекти щодо якості та безпеки крапель BNO 1030, є частиною відповідних характеристик лікарського засобу.

В Україні затверджені показання до застосування лікарського засобу включають лікування захворювань верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт) та профілактику ускладнень і рецидивів респіраторних вірусних інфекцій.

У дослідженні брали участь практикуючі лікарі – ЛОР-спеціалісти з досвідом роботи не менше 5 років.

Критерії ефективності

Всі дані оцінювалися лікарем на вихідному рівні та під час трьох наступних візитів протягом 10 днів (табл. 1).

Симптоми, що їх було включено до шкали місцевих проявів тонзиліту, оцінювалися при кожному візиті: гіперемія задньої стінки глотки, гіперемія, набряк і пробки на мигдалинах, біль у горлі в стані спокою і при ковтанні, подразнення горла, пов'язане з кашлем. Всі симптоми оцінювали за 4-бальною шкалою (0 – відсутній, 1 – легкий, 2 – помірний, 3 – тяжкий/виражений). Крім того, лікар оцінював загальний стан пацієнта при кожному візиті за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ). Пацієнти у своїх щоденниках оцінювали свої скарги, такі як біль у горлі в стані спокою та при ковтанні, подразнення горла, кашель і загальний стан за ВАШ. Під час другого візиту (B2) лікар оцінював стан хворого і вирішував, чи потрібне призначення АБТ.

Основні критерії ефективності: зниження тяжкості симптомів захворювання, оцінюване за допомогою точкової шкали при кожному візиті у порівнянні з B1; динаміка оцінки лікарем і самооцінки пацієнтом загального стану; динаміка самооцінки пацієнтом симптомів тонзиліту. Вторинні критерії: зменшення загального балу (загальна кількість балів за кожний симптом) за бальною шкалою місцевих проявів тонзиліту при кожному візиті у порівнянні з B1; динаміка використання жарознижувальних засобів, а також оцінка «терапевтичної корисності» від застосування BNO 1030.

Обсяг вибірки

Клінічне дослідження було розроблене для отримання достовірного опису ефективності in vivo активного (додаткового) застосування BNO 1030 у порівнянні з еталонною стандартною монотерапією. Залежно від зібраних даних було проведено кілька описових і статистичних оцінок; тому біометрична оцінка розміру вибірки не потрібна. Проте для забезпечення достатнього розміру вибірки для аналізу отриманих даних було обрано розмір вибірки n=250. Пацієнтів було рандомізовано в співвідношенні 1:1.

Рандомізація

Клінічна частина рандомізованого дослідження була відкритою, без процедури засліплення. Суб'єкти – випадковим чином розподілені до однієї з двох можливих груп лікування відповідно до основного рандомізаційного списку. Рандомізацію проводили за допомогою програмного забезпечення (StatSoft – генератор випадкових чисел) для кожного пацієнта, який підписував інформовану згоду.

Статистичні методи

Для аналізу однорідності груп використовувалися описові методи статистики для опису вихідного стану групи лікування та контрольної групи (для кількісних параметрів – n, середнє арифметичне, медіана, стандартне відхилення, мінімальні та максимальні значення; для якісних параметрів – частота і частка у%). Перевірка нормальності розподілу даних у групах здійснювалася для кількісних параметрів за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Якщо дані в групах показували нормальний розподіл за певними параметрами, групи порівнювали за цими параметрами за допомогою t-критерію Стюдента для незалежних вибірок. В іншому випадку (якщо розподіл даних був відмінним від нормального) порівняння груп проводили згідно з критерієм Манна-Уїтні. Для категоріальних параметрів групи порівнювали з використанням критерію узгодженості Пірсона (критерій хі-квадрат) або точного критерію Фішера.

Для аналізу ефективності були розраховані параметри описової статистики в кожній групі (n, середнє арифметичне, медіана, стандартне відхилення, мінімальні та максимальні значення) для всіх візитів відповідно до схеми обстеження пацієнтів.

Аналіз динаміки зазначених параметрів у кожній групі здійснювався за допомогою двостороннього дисперсійного аналізу (ANOVA) за наступною схемою: показник «Візит» фіксований (рівні: візит 1... візит n); показник «Суб'єкти» є випадковим.

Результати наступних візитів порівнювали під час B1 за допомогою контрастного аналізу з використанням простих контрастів.

Порівняння між групами в динаміці випробовуваних параметрів проводили за допомогою відмінностей dT_i = (T Візит n – T Візит 1) оцінених параметрів із використанням критерію Манна-Уїтні.

Рівень достовірності критерію Шапіро-Уїлка був прийнятий рівним 0,01, а для решти критеріїв – рівним 0,05.

Аналіз проводили в програмному забезпеченні IBM SPSS 22.0.

Таблиця 1. Графік оцінок									
B1		B2		B3					B4
День 1-й	День 2-й	День 3-й	День 4-й	День 5-й	День 6-й	День 7-й	День 8-й	День 9-й	День 10-й
Група дослідження 1 Імупрет® (фаза гострого дозування) Еталонне лікування					Імупрет® (фаза підгострого дозування)				
Група дослідження 2 Еталонне лікування									
B1: день 1-й, скринінг, рандомізація, призначення лікування. B2: через 36-48 год, оцінка стану, можливе призначення антибіотиків. B3: день 5±1, оцінка ефективності лікування. B4: день 10±1, оцінка ефективності лікування.									
Примітка: В – візит до лікаря.									

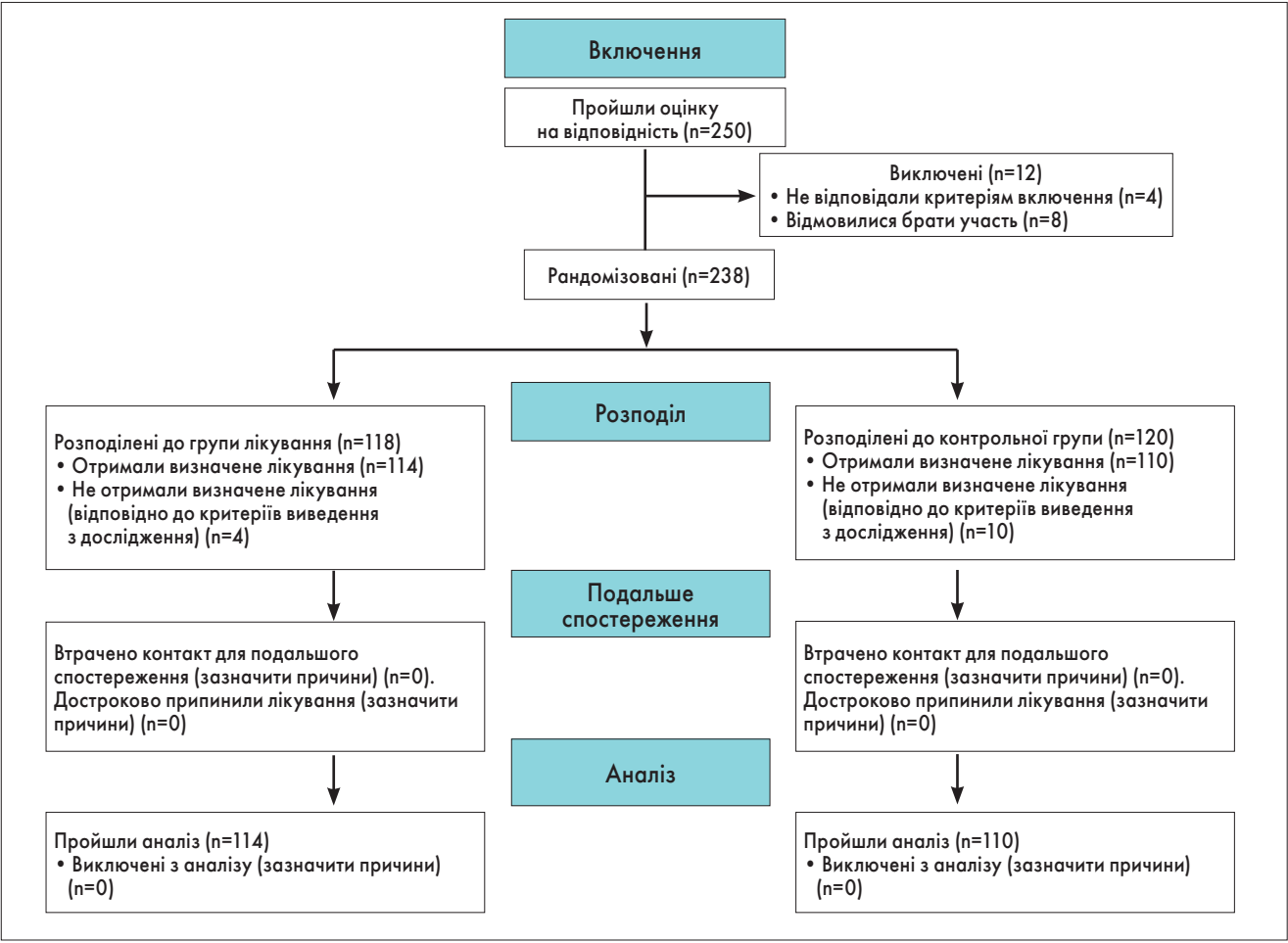


Рис. 1. Пацієнти, включені до скринінгу, рандомізації та виведені з дослідження

Таблиця 2. Розподіл учасників дослідження за статтю			
Група	Статистичні параметри		
	n	Хлопці	Дівчата
Лікування	114	52 (45,6%)	62 (54,4%)
Контрольна	110	54 (49,1%)	56 (50,9%)
Усього	224	106 (47,3%)	118 (52,6%)

Таблиця 3. Розподіл учасників дослідження за віком				
Група	Статистичні параметри			
	n	M±CB	p-значення	Однорідність груп*
Лікування	114	8,67±3,219	0,071	Однорідні
Контрольна	110	9,66±3,296		
*Висновок зроблено на рівні значущості 0,05.				

Результати

Досліджувана вибірка

Для участі в дослідженні відібрано 250 пацієнтів віком 6-18 років (рис. 1). Дванадцять (4,8%) із них були виключені з дослідження з різних причин: через вік, що перевищував вікові критерії (n=4), і небажання пацієнта та (або) його батьків виконувати вимоги протоколу (n=8). Решта 238 пацієнтів були рандомізовані на 2 групи: контрольну (n=120) та групу лікування (n=118). Наступного дня 14 (11,7%) пацієнтів були виведені з дослідження через наявність одного з критеріїв виведення, а саме призначення системної АБТ: 10 учасників із контрольної групи та 4 пацієнти з групи лікування. Так, з червня 2017 по березень 2018 року 224 (94,1%) рандомізованих пацієнти з групи лікування та контрольної групи (114 та 110 відповідно) завершили дослідження в повному обсязі, а отримані результати були проаналізовані.

У таблиці 2 та таблиці 3 представлений розподіл учасників обох груп за статтю та віком відповідно.

Середній вік пацієнтів із групи лікування та з контрольної групи становив 9,16 року: 8,67±3,219 та 9,66±3,296 відповідно.

Загалом, будь-які відмінності між вихідними (1-й день) демографічними характеристиками пацієнтів у групі лікування та контрольній групі відсутні (p>0,05).

У таблиці 4 наведено порівняльні характеристики групи лікування та контрольної групи за 4-бальною оцінкою ступеня тяжкості симптомів, включених до шкали місцевих проявів тонзиліту.

У пацієнтів обох груп (p>0,05) не було виявлено значущих відмінностей у проявах тонзиліту на вихідному рівні (1-й день): гіперемія задньої стінки глотки, гіперемія, набряк і пробки на мигдалинах, біль у горлі в стані спокою та при ковтанні, подразнення горла, пов'язане з кашлем.

У таблиці 5 наведено порівняльні характеристики обох груп лікування за 10-бальною оцінкою лікарем та самооцінкою пацієнтом (за ВАШ) свого загального стану й тяжкості симптомів тонзиліту.

Значущих відмінностей у вихідній (1-й день) оцінці загального стану лікарем та самооцінці пацієнтом, а також самооцінці тяжкості симптомів тонзиліту пацієнтом: біль у горлі в стані спокою та при ковтанні, подразнення горла, пов'язане з кашлем, між пацієнтами обох груп не зазначалося (p>0,05).

Результати й оцінка

Найважливішим для пацієнта з ГТ клінічним проявом є біль у горлі. У таблиці 6 представлено оцінку динаміки симптому «біль у горлі в стані спокою та при ковтанні» у пацієнтів обох груп.

Під час терапії у хворих обох груп спостерігався регрес симптому «біль у горлі при ковтанні»: з 2,25±0,776 до 1,01±0,910 бала (-55%) на 5-й день та до 0,30±0,544 бала (-88%) на 10-й день у пацієнтів із групи лікування та з 2,18±0,618 до 1,31±0,994 бала (-40%) на 5-й день і до 0,54±0,709 бала (-75%) на 10-й день в учасників із контрольної групи. Таким чином, додаткове застосування лікарського засобу Імупрет® у стандартній терапії сприяє регресу симптому «біль у горлі при ковтанні» до 55% у порівнянні з 40% при стандартній терапії до 5-го дня. Порівняння регресійних показників симптому «болю в горлі при ковтанні» між групами показує достовірні відмінності на 5-й і 10-й день лікування (p<0,05).

Таблиця 4. Аналіз груп дослідження за тяжкістю місцевих симптомів на вихідному рівні					
Показник (0-4 бали)	Група	Статистичні параметри			
		n	M±CB	p-значення	Однорідність груп*
Гіперемія задньої стінки	Лікування	114	2,88±0,926	p=0,719	Однорідні
	Контрольна	110	2,85±0,877		
Гіперемія мигдалин	Лікування	114	2,81±1,033	p=0,497	Однорідні
	Контрольна	110	2,74±0,957		
Набряк, пробки	Лікування	114	2,51±1,044	p=0,537	Однорідні
	Контрольна	110	2,59±0,948		
Біль (при ковтанні)	Лікування	114	2,25±0,776	p=0,352	Однорідні
	Контрольна	110	2,18±0,618		
Біль (у стані спокою)	Лікування	114	1,97±0,733	p=0,083	Однорідні
	Контрольна	110	1,93±0,570		
Подразнення горла	Лікування	114	1,60±0,741	p=0,169	Однорідні
	Контрольна	110	1,70±0,616		
*Висновок зроблено на рівні значущості 0,05.					

Таблиця 5. Аналіз груп дослідження за значеннями оцінки та самооцінки					
Показник (0-10 балів)	Група	Статистичні параметри			
		n	M±CB	p-значення	Однорідність груп*
Оцінка загального стану лікарем	Лікування	114	6,36±1,902	p=0,053	Однорідні
	Контрольна	110	5,68±1,961		
Самооцінка пацієнтом за ВАШ	Лікування	114	6,30±1,882	p=0,069	Однорідні
	Контрольна	110	5,94±1,616		
Біль при ковтанні (самооцінка за ВАШ)	Лікування	114	5,90±2,236	p=0,089	Однорідні
	Контрольна	110	5,51±2,021		
Біль у стані спокою (самооцінка за ВАШ)	Лікування	114	4,89±2,179	p=0,120	Однорідні
	Контрольна	110	4,5±1,922		
Подразнення горла (самооцінка за ВАШ)	Лікування	114	3,89±1,175	p=0,498	Однорідні
	Контрольна	110	4,02±1,756		
* Висновок зроблено на рівні значущості 0,05.					

Таблиця 6. Динаміка симптому «біль у горлі» залежно від групи дослідження								
Показник	Візит	Статистичні параметри						
		Група лікування (n=114)		Контрольна група (n=110)		Порівнянні груп		
		M±CB	Регрес (%)	M±CB	Регрес (%)	dT	p-значення	Значущі відмінності*
Біль (при ковтанні)	День 1-й	2,25±0,776	–	2,18±0,618	–	–	–	–
	День 5-й	1,01±0,910	-55,0	1,31±0,994	-40,0	dT ₅	p=0,001	Значущі
	День 10-й	0,30±0,544	-88,0	0,54±0,709	-75,0	dT ₁₀	p=0,003	Значущі
Біль (у стані спокою)	День 1-й	1,97±0,733	–	1,93±0,570	–	–	–	–
	День 5-й	0,91±0,877	-53,8	1,07±0,877	-44,0	dT ₅	p=0,002	Значущі
	День 10-й	0,19±0,391	-90,0	0,38±0,597	-80,3	dT ₁₀	p=0,000	Значущі
*Висновок зроблено на рівні значущості 0,05.								

При порівнянні динаміки симптому «біль у горлі в стані спокою» регрес цього симптому також спостерігався в пацієнтів обох груп: від 1,97±0,733 до 0,91±0,877 бала (-53,8%) бала на 5-й день і до 0,19±0,391 бала (-90%) на 10-й день у групі лікування. У контрольній групі він знизився з 1,93±0,570 до 1,07±0,877 бала (-44%) на 5-й день і до 0,38±0,597 бала (-80,3%) на 10-й день. Порівняння регресійних показників симптому «біль у горлі в стані спокою» між групами виявляє значущі відмінності на 5-й і 10-й дні лікування (p<0,05).

Пацієнти обох груп кожного дня заносили в щоденник оцінку своїх скарг на біль у горлі за 10-бальною ВАШ (табл. 7).

Відповідно до самооцінки в пацієнтів обох груп дослідження спостерігається регрес симптому «біль у горлі при ковтанні»: від 5,90±2,236 до 4,93±2,371 бала (-16,4%) на 2-й день і до 1,33±1,751 бала (-77,5%) на 10-й день у пацієнтів групи лікування. У пацієнтів контрольної групи він знизився з 5,51±2,021 до 4,90±2,368 бала (-1,1,1%) на 2-й і до 2,40±1,765 бала (-56,4%) на 10-й день.

Подібну динаміку самооцінки спостерігали за симптомом «біль у горлі в стані спокою». У пацієнтів групи лікування симптом знизився з 4,89±2,179 до 3,97±2,350 бала (-18,8%) на 2-й і до 0,88±1,573 бала (-82,0%) на 10-й день. Він регресував з 4,50±1,922 до 3,98±2,055 бала (-11,6%) на 2-й день і до 1,93±1,834 бала (-57,1%) на 10-й день у пацієнтів контрольної групи. Порівняння регресійних показників симптому «біль у горлі при ковтанні» відповідно до самооцінки пацієнтів між групами показує значущі відмінності з 2-го до 10-го дня лікування (p<0,05).

Добре відомо, що наявність такого симптому, як подразнення горла, пов'язане з кашлем, є однією з диференційних ознак вірусного (небактеріального) тонзиліту. Пацієнти обох груп проводили самооцінку тяжкості цього симптому під час терапії. Регрес цього симптому спостерігався в пацієнтів групи лікування з 3,89±2,175 до 3,32±1,966 бала (-14,7%) на 2-й день

Продовження на стор. 40.

В.І. Попович, д. мед. н., професор, завідувач кафедри, **І.В. Кошель**, к. мед. н., кафедра оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», **О.М. Малофійчук**, завідувач відділення отоларингології Житомирської обласної лікарні, **Л.І. Пілецька**, лікар-отоларинголог Івано-Франківської обласної дитячої лікарні, **О.О. Семенюк**, лікар-отоларинголог Комунальної міської дитячої клінічної лікарні м. Львова, **О.О. Філіппова**, **Р.М. Орловська**, лікар-отоларинголог Приватної дитячої поліклініки № 1, м. Івано-Франківськ

Дослідження терапевтичної ефективності, безпеки та переносимості екстракту BNO 1030 зі вмістом кореню алтею, квітів ромашки, трави хвоща, листя волоського горіха, трави деревію, кори дуба, трави кульбаби в лікуванні гострого небактеріального тонзиліту в дітей

Продовження. Початок на стор. 37.

до $1,74 \pm 1,800$ бала (-55,3%) на 5-й і до $0,80 \pm 1,600$ бала (-79,4%) на 10-й день. У пацієнтів контрольної групи він знизився з $4,02 \pm 1,7756$ до $3,61 \pm 1,7767$ бала (-10,2%) на 2-й день, до $2,40 \pm 1,872$ бала (-40,3%) на 5-й день і до $1,67 \pm 1,710$ бала (-58,5%) на 10-й день. Порівняння регресійної динаміки симптому «подразнення горла, пов'язане з кашлем» у пацієнтів обох груп показує

значущу різницю на 5-й день лікування ($p < 0,05$). Починаючи з 6-го дня не спостерігалось суттєвих відмінностей у швидкості регресу цього симптому ($p > 0,05$). Таким чином, група лікування демонструє більш швидкий регрес подразнення горла, пов'язаного з кашлем. Гострий тонзиліт – це захворювання, завжди пов'язане з погіршенням загального стану. Ми провели оцінку динаміки цього показника за результатами оцінки лікаря та самооцінки пацієнта за 10-бальною ВАШ (табл. 8).

Як можна побачити з таблиці, оцінка загального стану лікарем у групі лікування показала поліпшення цього показника з $6,36 \pm 1,902$ до $3,09 \pm 2,446$ бала (-51,4%) на 5-й і до $1,04 \pm 1,554$ бала (-83,6) на 10-й день. У контрольній групі – з $5,68 \pm 1,961$ до $3,29 \pm 2,526$ бала (-42,1%) на 5-й і до $1,52 \pm 1,724$ бала (-73,2%) на 10-й день лікування. Порівняння динамічних показників поліпшення загального стану пацієнта за оцінкою лікаря показало значну різницю між групами на 5-й і 10-й день лікування ($p < 0,05$).

Зіставні результати було виявлено при самооцінці хворого: з $6,30 \pm 1,882$ бала на 1-й до $1,66 \pm 1,860$ бала (-73,7%) на 10-й день у групі лікування та з $5,94 \pm 1,616$ бала на 1-й день до $2,72 \pm 1,565$ бала (-54,2%) на 10-й день у контрольній групі. Порівняння параметрів самооцінки показує значну різницю ($p < 0,05$) в параметрах між групами починаючи з 2-го й до 10-го дня лікування.

Було здійснено порівняння між групами дослідження щодо кількості пацієнтів, які мали відповідь і які не мали відповіді на лікування (зниження сумарного показника за шкалою основних проявів тонзиліту до ≤ 4 балів) (табл. 9).

На 10-й день 93 учасники зі 114 пацієнтів із групи лікування відповіли на терапію, а 21 хворий не відповів (81,6 проти 18,4% відповідно); зі 110 учасників із контрольної групи 72 пацієнти мали відповідь, а 38 хворих не мали відповіді (65,4 проти 34,6%).

На 10-й день параметри пацієнтів із відповіддю на терапію між групами були достовірно різними ($p < 0,05$).

Покращання місцевих симптомів і загального стану призвело до зниження рівня застосування жарознижувальних засобів. Ми провели оцінку динаміки застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) (табл. 10). Ураховувався день останньої дози лікарського засобу цієї групи.

Значуща відмінність спостерігається в частоті випадків застосування жарознижувальних засобів між пацієнтами обох груп починаючи з 4-го дня лікування ($p < 0,05$).

Ми провели оцінку «терапевтичної корисності» від застосування BNO 1030 у пацієнтів із ГТ. Вона базувалася на порівнянні параметрів динаміки загального стану (представлена у вигляді шкали) (рис. 2).

Як видно з рисунка, наприкінці дослідження (10-й день) пацієнти контрольної групи оцінили свій загальний стан на рівні 2,72 бала за ВАШ, що збігалось з показником самооцінки пацієнтів групи лікування до кінця 5-го дня терапії. Отже, «терапевтична корисність» у лікуванні учасників групи лікування становить 4,2 дня у порівнянні з результатами терапії пацієнтів контрольної групи.

Безпека та переносимість

Результати оцінки переносимості лікування показали, що воно переноситься добре або дуже добре у всіх випадках. У пацієнтів у процесі лікування не було зареєстровано жодних небажаних явищ.

Обговорення

Пацієнти із запальними захворюваннями мигдалин часто використовують фітотерапевтичні лікарські засоби. Проте найновіші рекомендації, що ґрунтуються на доведеній ефективності терапії ГТ, включають лише симптоматичний засіб для полегшення симптомів [1, 5, 6]. Для цього успішно застосовують системні (ацетамінофен або ібупрофен) і місцеві (бензидамін) НПЗП. У зв'язку з цим є потреба в проведенні достовірних (з погляду дотримання стандартів GCP) досліджень ефективності фітотерапевтичних лікарських засобів, зокрема BNO 1030, для лікування ГТ.

Це дослідження продемонструвало, що застосування фітотерапевтичного лікарського засобу, який містить водно-спиртовий екстракт, BNO 1030, як доповнення до стандартної симптоматичної терапії, має доведений терапевтичний ефект. У пацієнтів із групи прийому BNO 1030 було зареєстроване значуще зниження тяжкості симптомів захворювання – до ≤ 1 балу (оцінюваних лікарем за 4-бальною шкалою) на 5-й і 10-й дні лікування. Достовірні відмінності в динаміці самооцінки симптомів тонзиліту у хворих були зазначені з 2-го до 10-го дня лікування.

Наші результати збігаються з даними літератури [18, 20]. Результати цих досліджень показали, що BNO 1030 (Тонзилгон® N, Імупрет®) ефективний у лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій і рецидивуючого тонзиліту в педіатричних пацієнтів. Наші результати також підтверджуються даними,

Таблиця 7. Динаміка симптомів тонзиліту відповідно до самооцінки пацієнтів								
Показник	Візит	Статистичні параметри						
		Група лікування (n=114)		Контрольна група (n=110)		Порівнянні груп		
		M±CB	Регрес (%)	M±CB	Регрес (%)	dT	p-значення	Значущі відмінності*
Біль при ковтанні (самооцінка, 0–10 балів за ВАШ)	День 1-й	5,90±2,236	–	5,51±2,021	–	–	–	Значущі
	День 2-й	4,93±2,371	-16,4	4,90±2,368	-11,1	dT ₂	p<0,001	Значущі
	День 3-й	4,05±2,449	-31,4	4,29±2,574	-22,1	dT ₃	p<0,001	Значущі
	День 4-й	3,12±2,509	-47,1	3,59±2,571	-34,8	dT ₄	p<0,001	Значущі
	День 5-й	2,56±2,386	-56,6	3,33±2,548	-39,6	dT ₅	p<0,001	Значущі
	День 6-й	2,21±2,246	-62,5	3,08±2,321	-44,1	dT ₆	p<0,001	Значущі
	День 7-й	2,54±2,119	-56,9	3,03±2,139	-45,0	dT ₇	p<0,001	Значущі
	День 8-й	2,02±1,775	-65,8	2,62±1,930	-52,5	dT ₈	p<0,001	Значущі
	День 9-й	1,69±1,754	-71,4	2,56±1,826	-53,5	dT ₉	p<0,001	Значущі
	День 10-й	1,33±1,751	-77,5	2,40±1,765	-56,4	dT ₁₀	p<0,001	Значущі
Біль у стані спокою (самооцінка, 0–10 балів за ВАШ)	День 1-й	4,89±2,179	–	4,50±1,922	–	–	–	Значущі
	День 2-й	3,97±2,350	-18,8	3,98±2,055	-11,6	dT ₂	p<0,001	Значущі
	День 3-й	3,14±2,384	-35,8	3,45±2,280	-23,3	dT ₃	p<0,001	Значущі
	День 4-й	2,46±2,276	-49,7	2,83±2,210	-37,1	dT ₄	p<0,001	Значущі
	День 5-й	2,06±2,161	-57,9	2,54±2,223	-43,6	dT ₅	p<0,001	Значущі
	День 6-й	1,82±2,118	-62,8	2,34±2,139	-48,0	dT ₆	p<0,001	Значущі
	День 7-й	1,96±1,943	-59,9	2,29±1,973	-49,1	dT ₇	p<0,001	Значущі
	День 8-й	1,70±1,720	-65,2	2,12±1,864	-52,9	dT ₈	p<0,001	Значущі
	День 9-й	1,26±1,573	-74,2	1,99±1,816	-55,8	dT ₉	p<0,001	Значущі
	День 10-й	0,88±1,573	-82,0	1,93±1,834	-57,1	dT ₁₀	p<0,001	Значущі
Подразнення горла (самооцінка, 0–10 балів за ВАШ)	День 1-й	3,89±2,175	–	4,02±1,756	–	–	–	Значущі
	День 2-й	3,32±1,966	-14,7	3,61±1,767	-10,2	dT ₂	p<0,001	Значущі
	День 3-й	2,65±1,942	-31,9	3,18±1,784	-20,9	dT ₃	p<0,001	Значущі
	День 4-й	2,13±1,887	-45,2	2,65±1,843	-34,1	dT ₄	p<0,001	Значущі
	День 5-й	1,74±1,800	-55,3	2,40±1,872	-40,3	dT ₅	p<0,001	Значущі
	День 6-й	1,54±1,816	-60,4	2,16±1,837	-46,3	dT ₆	p=0,054	Незнач.
	День 7-й	1,55±1,667	-60,2	2,14±1,723	-46,8	dT ₇	p=0,064	Незнач.
	День 8-й	1,28±1,595	-67,1	1,89±1,686	-53,0	dT ₈	p=0,089	Незнач.
	День 9-й	1,00±1,570	-74,3	1,71±1,637	-57,5	dT ₉	p=0,148	Незнач.
	День 10-й	0,80±1,600	-79,4	1,67±1,710	-58,5	dT ₁₀	p=0,211	Незнач.

*Висновок зроблено на рівні значущості 0,05.

Таблиця 8. Динаміка загального стану залежно від групи дослідження								
Показник (0-10 балів за ВАШ)	Візит	Статистичні параметри						
		Група лікування (n=114)		Контрольна група (n=110)		Порівнянні груп		
		M±CB	Регрес (%)	M±CB	Регрес (%)	dT	p-значення	Значущі відмінності*
Оцінка загального стану пацієнтів лікарем	День 1-й	6,36±1,902	–	5,68±1,961	–	–	–	Значущі
	День 5-й	3,09±2,463	-51,4	3,29±2,526	-42,1	dT ₅	p<0,001	Значущі
	День 10-й	1,04±1,553	-83,6	1,52±1,724	-73,2	dT ₁₀	p<0,001	Значущі
Самооцінка загального стану пацієнтами	День 1-й	6,30±1,882	–	5,94±1,616	–	–	–	Значущі
	День 2-й	5,24±2,123	-16,8	5,29±1,868	-10,9	dT ₂	p<0,001	Значущі
	День 3-й	4,40±2,2	-30,2	4,76±2,19	-19,9	dT ₃	p<0,001	Значущі
	День 4-й	3,60±2,386	-42,9	3,97±2,324	-33,2	dT ₄	p<0,001	Значущі
	День 5-й	3,02±2,494	-52,1	3,65±2,367	-38,6	dT ₅	p<0,001	Значущі
	День 6-й	2,55±2,421	-59,5	3,40±2,222	-42,8	dT ₆	p<0,001	Значущі
	День 7-й	2,64±2,091	-54,9	3,39±1,943	-42,9	dT ₇	p<0,001	Значущі
	День 8-й	2,59±2,101	-58,9	3,13±1,760	-47,3	dT ₈	p<0,001	Значущі
	День 9-й	1,98±1,862	-68,6	2,88±1,671	-51,5	dT ₉	p<0,001	Значущі
	День 10-й	1,66±1,860	-73,7	2,72±1,565	-54,2	dT ₁₀	p<0,001	Значущі

* Висновок зроблено на рівні значущості 0,05.

Таблиця 9. Порівняльний аналіз відсотка пацієнтів, які мали відповідь і які не мали відповіді на лікування								
Показник	Група	Категорія	Візит					
			День 1-й		День 5-й		День 10-й	
			n %	%	n %	%	n %	%
Середній бал (≤4 бали – мав відповідь / >4 балів – не мав відповіді)	Група лікування (n=114)	Мав відповідь	0	0	40	35,1	93	81,6
		Не мав відповіді	114	100	74	64,9	21	18,4
	Контрольна група (n=110)	Мав відповідь	0	0	28	25,6	72	65,4
		Не мав відповіді	110	100	82	74,5	28	34,6
% пацієнтів, які мали відповідь			–		χ²=1,849		χ²=4,422	
			p=0,245		p=0,174		p=0,036	

* Значущі відмінності.

Таблиця 10. Динаміка застосування НПЗП залежно від групи дослідження										
Група	День									
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	9-й	10-й
Група лікування (n=114)	87	79	56	18	11	1	2	0	0	0
	76,3%	69,2%	49,1%	15,7%	9,6%	0,8%	1,7%	0	0	0
Контрольна група (n=110)	88	78	60	38	31	12	3	1	0	0
	80,0%	70,9%	54,5%	34,5%	28,1%	10,9%	2,7%	0,9%	0	0
p-значення	0,945	0,867	0,793	0,005	0,002	0,0048	0,665	1,000	1,000	1,000
Висновок*	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–

* (–) – відсутні значущі відмінності між групами щодо застосування НПЗП; (+) – є значущі відмінності між групами щодо застосування НПЗП.

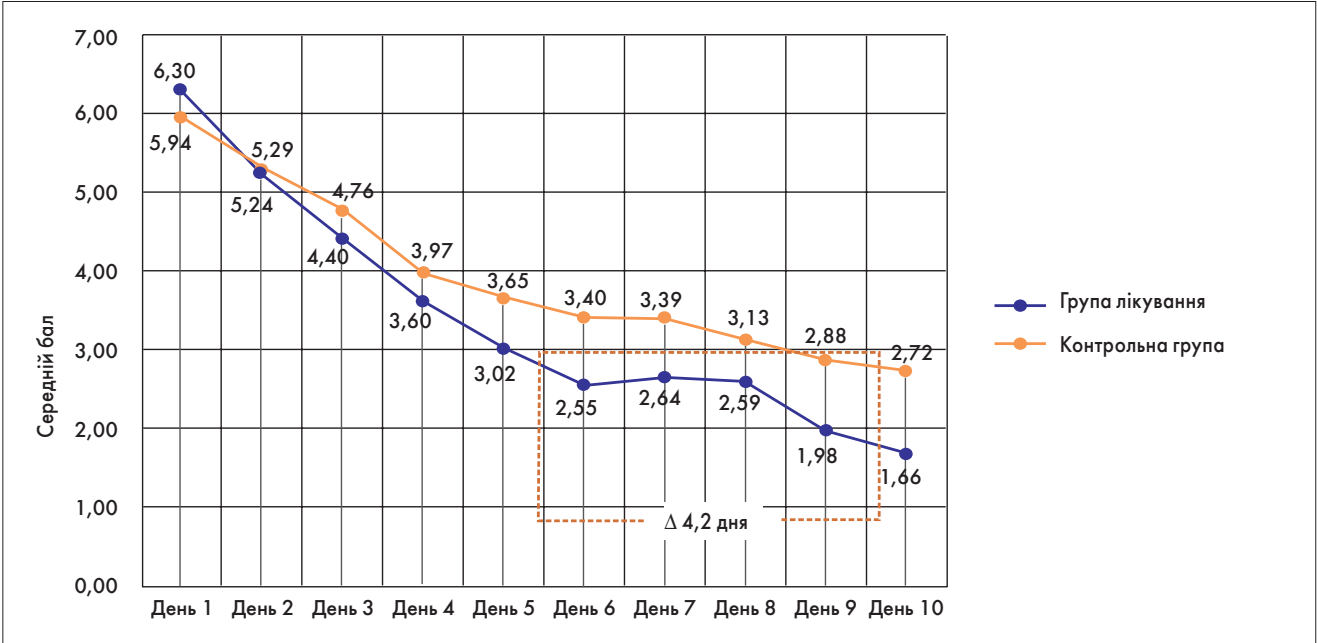


Рис. 2. Оцінка «терапевтичної корисності» застосування BNO 1030

отриманими в ході дослідження німецьких науковців, яке продемонструвало ефективність і безпеку лікарського засобу в понад 1100 дітей із рецидивуючими гострими інфекціями верхніх дихальних шляхів [19].

Гострий тонзиліт — захворювання, яке завжди супроводжується вираженим загальним розладом. Це пояснюється тим, що піднебінні мигдалини є одними з основних складових імунної системи, а їхнє запалення пов’язане з вираженими системними ефектами. Дослідження показало достовірно переважну динаміку поліпшення загального стану пацієнтів у групі лікування відповідно до оцінки лікарем і самооцінки пацієнта. Такий клінічний ефект підтверджує раніше опубліковані дані про імунологічну ефективність BNO 1030 in vitro та in vivo [26–28].

Важливим і цікавим висновком цього дослідження є те, що завдяки вираженому регресу таких симптомів, як біль у горлі та його подразнення, а також покращанню загального стану пацієнти в групі BNO 1030 застосовували в цілому менше протизапальних засобів (ацетамінофен). Багато дослідників упевнені, що біль у горлі у хворих на ГТ часто призводить як до необґрунтованого призначення антибіотиків лікарями, так і до готовності пацієнтів до застосування АБТ; на жаль, саме це чи не найголовніша причина виникнення такої глобальної проблеми світової медицини, як резистентність до антибіотиків [2, 23, 24]. Однією зі стратегій зменшення застосування антибіотиків у дорослих і дітей із неускладненими гострими респіраторними інфекціями є відстрочення призначення антибіотиків [25]. Більш швидкий регрес больового синдрому в пацієнтів, які отримують Імупрет®, продемонстрований у нашому дослідженні, є важливою причиною зниження прихильності пацієнтів і лікарів до застосування антибіотиків. У нашій роботі призначення антибіотиків було критерієм виведення пацієнта з дослідження, наприклад саме з цієї причини 14 хворих було виключено з дослідження під час В2 (10 — у контрольній групі і 4 — у групі лікування). Ці дані не є значущими, проте вони демонструють тенденцію до зниження призначення антибіотиків у групі, що застосовувала BNO 1030.

Ефективність BNO 1030 у цілому підтверджує результати попередніх досліджень за участю пацієнтів із гострими вірусними інфекціями [18–20]. Хай там як, його сильною стороною є діагноз ГТ (J03), встановлений згідно з прийнятими критеріями. Група рандомізованих пацієнтів, зіставних за діагнозом і клінічними проявами, дозволила зробити обґрунтовані висновки щодо оцінки загального результату лікування. Кількість хворих, які мали відповідь на лікування, була значно вищою в групі лікування у порівнянні з контрольною групою. «Терапевтична корисність» у лікуванні пацієнтів основної групи становить 4,2 дня, що відображає значну перевагу в кількості відповідей на лікування. Це дає можливість зменшити кількість днів відсутності дітей у школі або дошкільних установах.

Дизайн передбачав порівняльне дослідження, яке не дозволило здійснити контроль із застосуванням «плацебо». Проте порівняння проводилося проти терапії, проведеної відповідно до клінічних рекомендацій, які передбачають обов’язкове призначення симптоматичної терапії лише за допомогою системних і місцевих НПЗП [1, 21]. Завдяки цьому всі відмінності в результатах лікування можна пояснити клінічними ефектами BNO 1030.

Висновок

Додаткове застосування фітонірингового лікарського засобу BNO 1030 (Імупрет®) для лікування ГТ сприяє значному зниженню клінічних симптомів тонзиліту, поліпшенню оцінки загального стану пацієнтів та якості їхнього життя, зниженню частоти застосування жарознижувальних засобів і загальної тривалості лікування без будь-яких небажаних явищ. Включення цього лікарського засобу в схему лікування може бути рекомендоване пацієнтам із гострим небактеріальним тонзилітом.

Перспективи подальших наукових пошуків полягають у дослідженні протирецидивної ефективності препарату в пацієнтів із рецидивуючим тонзилітом.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Popovych V.I. Am J Otolaryngol, <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2018.10.012>

За підтримки ТОВ «Біонорика».

АЦЦ® з 1-го дня кашлю!³

НЕ ДАЙ МАЛЕНЬКОМУ КАШЛИКУ ВИРОСТИ



ПРЕПАРАТ
РОКУ 2016



ПРЕПАРАТ
РОКУ 2017



ПРЕПАРАТ
РОКУ 2018



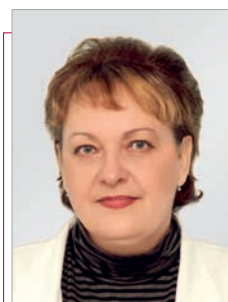
- ✓ АЦЦ® - пряма дія на всі види мокротиння¹
- ✓ АЦЦ® зменшує адгезію бактеріальних збудників до слизових оболонок дихальних шляхів та руйнує бактеріальні біоплівки, підвищуючи ефективність дії антибіотиків²
- ✓ АЦЦ® Високий профіль безпеки⁴
- ✓ АЦЦ® Широка лінійка форм випуску

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

SANDOZ A Novartis
Division

Рациональний вибір муколітика при респіраторних інфекціях

У практиці сімейного лікаря питання вибору раціональної схеми терапії гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) виникає щодня. В Україні щорічно на ГРІ хворіють 10-14 млн осіб, що становить 25-30% від усієї та майже 75-90% – від інфекційної захворюваності. Унаслідок такої високої поширеності цих захворювань у популяції, мабуть, жодний медичний захід не проходить без огляду сучасних рекомендацій щодо лікування ГРІ. Не стала виключенням і науково-практична конференція «Актуальні питання алергології та пульмонології в практиці сімейного лікаря», яка відбулася 26 лютого в Харкові.



У рамках програми заходу завідувач кафедри фізотерапії, пульмонології та сімейної медицини Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Марина Миколаївна Кочубєва відповіла на деякі питання, які стосувалися такого важливого аспекту ведення пацієнта з ГРІ, як оптимальний вибір муколітика.

Які збудники найчастіше спричиняють ГРІ?

— У 90% випадків збудниками ГРІ є віруси (грипу, парагрипу, риновіруси, коронавіруси та ін.), і лише в 10% етіологію зумовлено бактеріальною інфекцією, найпоширенішими представниками якої є *Streptococcus pneumoniae*, β -гемолітичний стрептокок групи А, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidophila pneumoniae* та *Moraxella catarrhalis*. У низці клінічних випадків вірусне захворювання в процесі перебігу може ускладнюватися приєднанням бактеріальної флори [1].

Що лежить в основі виникнення кашлю при ГРІ?

— Механізм виникнення кашлю при респіраторних інфекціях складається з кількох етапів. Після інфікування організму внутрішньоклітинними та мембранними патогенами вони проникають в епітеліальні клітини слизової оболонки бронхів, після чого формується клітинна імунна відповідь. Пригнічення анаболічних та посилення катаболічних процесів в епітеліальних клітинах слизової оболонки бронхів призводить до пригнічення дихання, коагуляції та денатурації білків та інактивації ферментів. У разі подразнення рецепторів бронхіального дерева розвивається сухий непродуктивний, а при розпаді клітинних структур і наступній евакуації продуктів розпаду з бронхів — вологий кашель.

Ще одним важливим моментом в усвідомленні патогенезу продуктивного кашлю є розуміння властивостей і складу бронхіального секрету. Це складне утворення, яке має антибактеріальні властивості, складається з двох фаз: нерозчинної у воді (гель), представленої в основному муцинами, та розчинної (золь), до складу якої входять електроліти, білки та ферменти. У нормі співвідношення гелю до золю становить 1:1, але при інфекційно-запальних процесах це співвідношення змінюється в бік збільшення кількості гелю. Це призводить до порушень мукоциліарного транспорту та кліренсу, що, у свою чергу, стимулює кашель.

Кашель у дітей викликає чи не найбільше занепокоєння в батьків. Які особливості необхідно враховувати при лікуванні в педіатричній популяції?

— Дихальні шляхи дітей мають свої фізіологічні особливості, які обов'язково необхідно враховувати при виборі препарату для лікування. Через гіперкринію з переважанням гелю над золем бронхіальний секрет у дітей характеризується більшою в'язкістю, що, у поєднанні з фізіологічно вузькими бронхами, слабкістю дихальної мускулатури та підвищеною гідрофільністю тканин, зумовлює вищий ризик розвитку бактеріально-асоційованих проявів ГРІ. Таким чином, у лікуванні продуктивного кашлю в молодшій віковій групі пацієнтів треба обирати лікарський засіб, який не тільки буде ефективно розріджувати мокротиння, але й запобігатиме формуванню бактеріальних біоплівків.

На сьогодні для лікування кашлю використовують 3 основні групи препаратів: протикашльові, відхаркуючі та муколітики. Які з них найефективніше впливають на реологічні властивості бронхіального секрету та можуть безпечно використовуватися в різних вікових групах хворих?

— Безперечно, найбільший вплив на нормалізацію складу бронхіального секрету мають муколітики, які, розріджуючи слиз, полегшують його евакуацію війчастим епітелієм. З цієї групи варто окремо виділити ацетилцистеїн (АЦЦ®), який належить до муколітиків прямої дії. Його механізм полягає в розриві дисульфідних зв'язків патологічного слизу, що сприяє розрідженню мокротиння.

Перевагою вказаного препарату є швидкість настання ефекту, адже після утворення активного метаболіту в печінці він безпосередньо розріджує мокротиння, у той час як інші муколітики (амброксол, бромгексину гідрохлорид) для досягнення цього ефекту попередньо стимулюють келихоподібні клітини та секретую слизу.

Швидкість настання дії ацетилцистеїну вивчалася в порівняльному дослідженні деяких відхаркувальних і муколітичних препаратів у дітей різних вікових груп із гострими та хронічними бронхолегеневими захворюваннями [2]. Усього в дослідження було включено 259 дітей із гострою і хронічною бронхолегеневою патологією у віці з перших днів життя до 15 років. З них 92 дитини отримували ацетилцистеїн (торгова назва АЦЦ®-100, АЦЦ®-200), 117 дітей — амброксол; 50 пацієнтів увійшли в групу порівняння (з них 30 був призначений бромгексину гідрохлорид, 20 — мукалтин). Препарати використовували в звичайних терапевтичних дозах, тривалість терапії склала від 5 до 15 днів. Оцінювали терміни появи продуктивного кашлю, зменшення його інтенсивності та терміни одужання.

У результаті проведених спостережень було встановлено, що найкращий клінічний ефект у дітей із гострим бронхітом був отриманий при використанні АЦЦ®. Так, на 2-гу добу після призначення цього засобу кашель ставав більш продуктивним, на 3-й день лікування зазначалося ослаблення кашлю та його зникнення на 4-5-й день прийому препарату. Призначення амброксолу призвело до значущого зменшення інтенсивності кашлю в половині дітей на 4-ту добу терапії, на 5-6-ту дитина зазвичай видужувала. Бромгексину гідрохлорид продемонстрував непоганий муколітичний ефект, проте сприяв поліпшенню реологічних властивостей мокротиння й зменшенню інтенсивності кашлю в середньому на 1-2 доби пізніше, ніж амброксол, і на 2-3 доби пізніше, ніж АЦЦ®. При призначенні мукалтину кашель був доволі вираженим упродовж 6-8 днів, а одужання наступало на 8-10-й день від початку захворювання.

65% бактеріальних інфекцій дихальних шляхів протікають із формуванням біоплівки. Чи впливає АЦЦ® на їх утворення?

— Ацетилцистеїн, який входить до складу лікарського засобу АЦЦ®, є однією з найменших молекул, які застосовуються в медицині, що забезпечує хороше проникнення крізь біомембрану і бар'єри та грає ключову роль у порушенні процесу бактеріальної адгезії.

АЦЦ® не просто впливає на формування бактеріальних плівок, він має найбільш вивчені властивості в цій області серед муколітиків. Ще в 1997 р. експериментально було встановлено, що нанесення цього препарату на поверхню біоплівки *Staphylococcus epidermiditis* руйнує її матрикс, що було підтверджено результатами електронної мікроскопії. При цьому прослідковується пряма кореляція між концентрацією АЦЦ® та ступенем руйнування матриксу. Мінімальна ефективна концентрація, яка інгібує впливає на бактеріальні біоплівки, дорівнює 2 мг/мл [3].

Також було доведено, що АЦЦ® зменшує продукцію екстрацелюлярного полісахаридного матриксу, руйнуючи навіть зрілі біоплівки *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Helicobacter pylori*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Candida krusei* тощо [4].

У разі інфекцій бактеріальної етіології необхідним вважається призначення антибіотика (АБ). Чи раціонально комбінувати антибактеріальні засоби з АЦЦ®?

— Антибактеріальна терапія значуще підвищує в'язкість мокротиння в результаті вивільнення ДНК при лізисі мікроорганізмів і лейкоцитів, тому покращання реологічних властивостей бронхіального секрету завдяки призначенню муколітиків прямої дії (АЦЦ®) є необхідною умовою успішного лікування.

Окрім того, густий полімерний матрикс бактеріальної біоплівки часто перешкоджає проникненню АБ. У такому разі ацетилцистеїн виступає як «провідник» АБ у вогнище запалення. Таким чином, АЦЦ® у комбінації з АБ проявляє синергійний ефект у подоланні механізмів захисту бактеріальних біоплівків та боротьбі з полірезистентними видами патогенних бактерій.

У рандомізоване клінічне дослідження G. Bellomo та співавт. було включено 59 дітей із інфекціями респіраторного тракту (з них 22 — у віці <1 року, 28 — від 1 до 5 років і 9 — >5 років). Дітей було розділено на 2 групи: 1-ша група (n=30) отримувала АБ і АЦЦ®, 2-га (n=29) — АБ і плацебо. У ході дослідження було виявлено, що комбінація ацетилцистеїну з АБ достовірно зменшувала тривалість захворювання на 3 дні (p<0,03) [5].

Необхідно пам'ятати про певні особливості застосування АЦЦ® та АБ. Не рекомендується призначати ацетилцистеїн одночасно з тетрациклінами (крім доксицикліна), ампіциліном та аміноглікозидами. Для покращення ефективності та безпеки інтервал між прийомом АБ (пеніцилінів, цефалоспоринів та доксицикліну) та АЦЦ® має становити не менше 2 год [6].

Які особливості застосування всіх муколітиків, та ацетилцистеїну зокрема, необхідно брати до уваги в разі їх призначення?

— Загальні рекомендації включають в себе додаткове рясне пиття та використання методів кінезіотерапії (дренажний масаж, рухливі ігри). Ще одним важливим моментом є час прийому препарату: всі муколітики бажано приймати до 18:00 [6].

Чи можна приймати АЦЦ® у період вагітності та лактації?

— Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів Міністерства охорони здоров'я США (U.S. Food and Drug Administration — FDA) включило ацетилцистеїн до категорії В безпеки при застосуванні у вагітних. Це означає, що клінічні дані щодо використання ацетилцистеїну вагітними обмежені. Доклінічні дослідження не виявили прямих або непрямих негативних впливів на вагітність, ембріофетальний розвиток, пологи та постнатальний розвиток.

Відсутня інформація щодо здатності АЦЦ® проникати в грудне молоко, тому приймати препарат під час годування груддю слід тільки після ретельної оцінки лікарем співвідношення користь/ризик.

Чи має ацетилцистеїн ще якісь властивості крім муколітичних?

— Крім розрідження бронхіального секрету, впливу на бактеріальну плівку та потенціювання дії антибактеріальних засобів, АЦЦ® використовується як антидот при гострих отруєннях парацетамолом.

Ще однією важливою позитивною властивістю АЦЦ® є його антиоксидантний вплив, в основі якого лежать два основні механізми [7]:

- тіолова група ацетилцистеїну SH легко віддає водень, який знешкоджує вільні радикали, зв'язуючись із киснем;
- ацетилцистеїн активує синтез глутатіону, який є найважливішим представником антиоксидантної системи організму і сприяє нейтралізації токсинів.

Отже, основні ефекти АЦЦ®:

- **прямий муколітичний вплив на усі види мокротиння (слизову, слизово-гнійну та гнійну);**
- **запобігання появі та пригнічення розвитку сформованих бактеріальних біоплівків;**
- **антиоксидантний (пневмопротекторний) ефект;**
- **синергійний вплив на ефективність антибактеріальної терапії завдяки полегшенню проникнення АБ у місце локалізації збудника;**
- **легке проникнення крізь біомембрану та бар'єри, що зумовлено малими розмірами молекули;**
- **антидотні властивості завдяки інактивації нейтрофільного протеолізу і токсинів загинених клітин та підвищенню рівня антипротеаз.**

На вітчизняному фармацевтичному ринку АЦЦ®, ефективність та безпека якого доведені в ході контрольованих клінічних досліджень та тривалим досвідом використання в післяреєстраційному періоді, представлений компанією Sandoz в Україні. Препарат є безрецептурним і випускається в трьох лікарських формах: розчин оральний, порошок для орального розчину та шипучі таблетки. Таке різноманіття форм передбачене для зручності прийому засобу різними віковими групами пацієнтів, адже АЦЦ® можна призначати навіть дітям починаючи з 2 років.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Анна Кирпач

4-09-АЦЦ-ОТС-0619

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Бразильские фермерские зрелые сыры как источник протеолитических молочнокислых бактерий, способных уменьшать выраженность аллергии на коровье молоко

Цель исследования состояла в том, чтобы получить молочнокислые бактерии (МКБ), способные гидролизовать иммунореактивные белки молока; оптимизировать процесс гидролиза, определить кинетику протеолиза и проверить безопасность выбранного гидролитического штамма.

Методы и результаты. Бразильский сыр использовался в качестве источника МКБ, способных гидролизовать основные молочные аллергены. Протеолитические изоляты были подвергнуты полимеразной цепной реакции (ПЦР) со случайной амплификацией полиморфной ДНК для характеристики клонального разнообразия.

С помощью секвенирования рекомбинантной 16S ДНК были идентифицированы 3 протеолитических штамма: *Enterococcus faecalis* VB43, который гидролизует α -S1-, α -S2- и β -казеины, α - и β -лактоглобулин (частичный гидролиз); *Pediococcus acidilactici* VB90 и *Weissella viridescens* VB111, которые вызывают частичный гидролиз α -S1- и α -S2-казеинов. *E. faecalis* VB43 показал отрицательный результат на гены вирулентности *asa1*, *agg*, *efaA*, *hyl*, *esp*, *cyLL*, *cyLS* и положительный – для генов *ase* и *gelE*. Этилендиаминтетрауксусная кислота ингибировала протеолиз, что указывает на то, что основными протеазами *E. faecalis* VB43 являются металлопротеазы.

Выводы. Бразильский фермерский сыр является хорошим источником МКБ, способных гидролизовать аллергенные белки молока. Один из изолятов (*E. faecalis* VB43) продемонстрировал выдающуюся активность против этих белков и показал отсутствие большинства тестируемых генов вирулентности. *E. faecalis* VB43 имеет хороший потенциал для производства гипоаллергенных молочных продуктов.

Biscola V. et al. Brazilian artisanal ripened cheeses as sources of proteolytic lactic acid bacteria capable of reducing cow milk allergy. J Appl Microbiol. 2018.

Аллергия на гипоаллергенный лак для ногтей: существует ли она?

В составе лака для ногтей основным аллергеном, вызывающим аллергический контактный дерматит (АКД), является тосиламидформальдегидная смола (TSFR). Так называемые гипоаллергенные лаки для ногтей, как правило, не содержат агентов, вызывающих аллергические реакции. В независимом исследовании были изучены коммерчески доступные продукты и их составы. Было отмечено, что в продукции большинства брендов присутствует хотя бы один компонент, способный вызвать аллергическую реакцию; поэтому последняя может возникать даже при использовании гипоаллергенных покрытий. Проводилось исследование каждого конкретного аллергена с помощью патч-теста, поскольку причиной аллергии может быть более одного компонента и нужно проверить точный состав каждого продукта.

Большинство аллергических реакций на лак для ногтей и другие продукты для ухода за ногтями обусловлены TSFR. Реакция на этот аллерген положительна в 6,6% контактных тестов. TSFR широко используется, поскольку придает лаку устойчивость и блеск. После начала производства лаков для ногтей, не содержащих TSFR, были обнаружены новые аллергены, такие как формальдегид, полиэфирная смола, ди-хлорэтилен, амилацетат, фталаты, гуанин, акрилат, сульфонамид и нитроцеллюлоза, которые также могут провоцировать развитие АКД.

В последнее время широко используются шеллак, акриловый лак, предназначенный для длительного и стойкого покрытия ногтей, эти продукты тоже приводят к развитию АКД. Его клинические проявления разнообразны: могут возникать онихохистрофия, онихолиз и паронихии; однако в большинстве случаев отмечается экзема на пальцах, шее, лице, губах и веках. Это происходит потому, что компоненты являются водорастворимыми. Следовательно, реакция запускается не вскоре после нанесения продукта, а лишь после контакта с водой. При диагностике АКД, ассоциированного с использованием лака для ногтей, следует учитывать анамнез и результаты контактных тестов.

В настоящее время доступно несколько вариантов так называемого гипоаллергенного лака для ногтей, то есть с более низким аллергическим потенциалом. Большинство из них не содержат определенных агентов, которые считаются наиболее распространенными сенсибилизирующими факторами. Тем не менее всегда имеется риск развития АКД, если специфический аллерген, вызывающий реакцию, не подвергался надлежащему исследованию или не определен точный состав продукта.

Методы и результаты. Чтобы оценить наличие потенциально аллергенных веществ в так называемых гипоаллергенных или антиаллергенных лаках для ногтей, образцы подверглись анализу химического состава и алергологическому тестированию. Исследуемые аллергены включали толуол, формальдегид, дибутилфталат, TSFR, эпоксидную смолу и сульфаниламид. Данные регистрировались и сравнивались с литературными источниками.

Было обнаружено, что 25 брендов лака для ногтей имеют гипоаллергенные или антиаллергенные линии. В продуктах 10 из них (40%) не было обнаружено ни одного из исследуемых аллергенов, в то время как лаки 15 (60%) брендов содержали по крайней мере один компонент, способный вызывать АКД.

Из 25 протестированных брендов в 15 обнаружен один или несколько аллергенов, 13 (52%) содержали эпоксидную смолу, 11 (44%) – TSFR; 2 (8%) – формальдегид; 2 (8%) – сульфонамид, 1 (4%) – толуол.

Выводы. Представленные данные показывают, что большинство марок лака для ногтей (60%), считающихся безопасными, содержат в своем составе TSFR или другие вещества, которые потенциально способны вызывать кожные реакции. Соответственно, алергологическое тестирование гипоаллергенных лаков для ногтей должно проводиться. Кроме того, лицам с АКД необходимо предварительно изучить состав продукта независимо от наличия/отсутствия указаний о его гипоаллергенности на этикетке.

Militello G. Contact and primary irritant dermatitis of the nail unit diagnosis and treatment. Dermatol Ther. 2007; 20: 47-53.

Lazzarini R. et al. An Bras Dermatol. 2017 May – Jun.

Противовоспалительные свойства непсихотропного каннабиноида каннабидиола в экспериментальном лечении АКД

Фитоканнабиноиды модулируют воспалительные реакции, регулируя продукцию цитокинов в нескольких экспериментальных моделях воспаления. Было показано, что активация каннабиноидных рецепторов 2 типа (CB2) снижает продукцию моноцитарного хемотаксического протеина-2 (MCP-2) в человеческих кератиноцитах, стимулированных полиинозин-полицитидиловой кислотой – поли-(I: C) – в модели АКД in vitro. Целью исследования было изучить, имели ли непсихотропные каннабиноиды, такие как каннабидиол (CBD), противовоспалительный эффект в этой экспериментальной модели АКД.

Методы. Кератиноциты стимулировали поли-(I: C) и определяли высвобождение хемокинов и цитокинов в присутствии CBD либо других фитоканнабиноидов (таких как CBDA, CBDV, CBDVA, CBC, CBG, CBGA, CBGV, THCV, THCVA) и антагонистов каннабиноидных рецепторов 1 типа (CB1), CB2 или транзитный рецепторный потенциал ванилоидных рецепторов 1 типа. Также была измерена жизнеспособность кератиноцитов после воздействия фитоканнабиноидов. Клеточные уровни эндо-каннабиноидов (анандамид (AEA), 2-арахидоноилглицерин – 2-AG) и связанных с ними молекул (пальмитоилэтаноламид, олеоилэтаноламид) были количественно определены в поли-(I: C)-стимулированных кератиноцитах, обработанных CBD.

Результаты. Было отмечено, что в поли-(I: C)-стимулированных кератиноцитах человека CBD повышал уровни AEA и дозозависимо ингибировал поли-(I: C)-индуцированное высвобождение MCP-2, интерлейкина 6 и 8, фактора некроза опухоли. Это первая демонстрация противовоспалительных свойств CBD в экспериментальной модели АКД.

Petrosino S. et al. Anti-inflammatory Properties of Cannabidiol, a Nonpsychotropic Cannabinoid, in Experimental Allergic Contact Dermatitis J Pharmacol Exp Ther. 2018 Jun; 365 (3): 652-663. doi: 10.1124/jpet.117.244368. Epub 2018 Apr 9.

Сравнение клинической эффективности сальбутамола с использованием компрессорных и mesh-небулайзеров у детей с астмой

В лечении астмы используются ультразвуковые, компрессорные и электронно-сетчатые (mesh) небулайзеры. Сообщается, что mesh-небулайзеры имеют лучшую эффективность ингаляции. Данное исследование было направлено на подтверждение большей эффективности mesh-небулайзеров по сравнению с компрессорными небулайзерами в лечении педиатрических пациентов с бронхиальной астмой (БА).

Методы. Участники (88 детей в возрасте до 6 лет) получали лечение в педиатрической клинике Мураяма (Япония). Частоту сердечных сокращений, газовый состав крови, сатурацию кислорода в артериальной крови оценивали до и после терапии с помощью mesh-небулайзера (n=43) или компрессорного небулайзера (n=45) с использованием ингаляционного раствора сальбутамола (0,2 мл для детей ≥ 2 лет, n=51; 0,1 мл для детей < 2 лет, n=37).

Результаты. За исключением времени ингаляции, клинические данные не различались между группами. В обеих группах частота сердечных сокращений значительно возрастала у пациентов, получавших 0,2 мл (1000 мкг) сальбутамола.

Выводы. Требуемое время ингаляции для mesh-небулайзера превосходило такое для компрессорного небулайзера. У детей ≥ 2 лет с легкими приступами астмы наблюдалось значительное повышение частоты сердечных сокращений в обеих группах. Доза сальбутамола (0,2 мл для детей старше 2 лет), используемая для купирования легких приступов астмы, должна быть пересмотрена.

Galindo-Filho V.C., Ramos M.E., Rattes C. et al. Radioaerosol pulmonary deposition using mesh and jet nebulizers during noninvasive ventilation in healthy subjects. Respiratory Care, 2015, vol. 60, no. 9, pp. 1238-1246.

Murayama N. et al. Comparison of the Clinical Efficacy of Salbutamol with Jet and Mesh Nebulizers in Asthmatic Children. Pulm Med. 2018.

Аллергические заболевания у детей с СДВГ: систематический обзор и метаанализ

Сообщения о частых проявлениях аллергических заболеваний у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) являются предметом растущего клинического интереса. Однако доказательства, подтверждающие связь между СДВГ и аллергиями, непоследовательны и подлежат систематической проверке. Целью данной работы было собрать и оценить имеющиеся данные исследований о связи между СДВГ и аллергическими заболеваниями у детей.

Методы. Поиск в базах данных MEDLINE, EMBASE, CINAHL и библиотеке Кокрановского сотрудничества был завершен 23.11.2015. Критериями включения служили оценка аллергических заболеваний у детей в возрасте ≤ 18 лет с диагнозом СДВГ и наличие отдельной группы сравнения. Рассматривались любые сравнительные исследования, как рандомизированные контролируемые, так и наблюдательные. Два автора обзора независимо оценили качество выбранных исследований с использованием проверенных инструментов и провели метаанализ в соответствии с рекомендациями Кокрановского сотрудничества.

Результаты. Всего в систематический обзор были включены 5 соответствующих критериям исследований. Метаанализ показал связь между наличием СДВГ и астмой по сравнению с контрольными группами (КР 1,80; 95% ДИ 1,57-2,07; 5 исследований, низкий уровень доказательств), но не выявил связи между пищевой аллергией и СДВГ (КР 1,13; 95% ДИ 0,88-1,47; 3 исследования, очень низкий уровень доказательств). Вероятность возникновения аллергического ринита, атопического дерматита и аллергического конъюнктивита была несколько выше у детей с СДВГ по сравнению с таковой у участников контрольных групп.

Выводы. Результаты этого обзора и метаанализа показывают, что дети с СДВГ чаще страдают астмой, аллергическим ринитом, атопическим дерматитом и аллергическим конъюнктивитом, чем их сверстники без СДВГ.

Chang H.Y., Seo J.-H., Kim H.Y. et al. Allergic diseases in preschoolers are associated with psychological and behavioural problems. Allergy Asthma Immunol Res. 2013; 5 (5): 315-321. doi: 10.4168/aa.2013.5.5.315.

Miyazaki C. et al. Allergic diseases in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry. 2017.

Подготовила **Дарья Мазепина**

Флегмонозні захворювання глотки та шиї: сучасний стан проблеми

Останніми роками спостерігається зростання частоти виникнення гнійно-запальних захворювань глотки й шиї та ускладнень у вигляді флегмон шиї в пацієнтів із запальними процесами в порожнині рота, глотці, гортані й щитоподібній залозі. Збільшується кількість хворих із тяжким перебігом флегмон шиї, що пов'язано зі збільшенням полірезистентних штамів мікроорганізмів, у тому числі умовно-патогенної флори, несприятливими умовами соціально-економічного життя. На жаль, летальність серед хворих із глибокими флегмонами шиї наразі коливається в межах від 10,4 до 39,3%.

Серйозна небезпека для життя таких пацієнтів зумовлена анатомо-топографічними особливостями цієї ділянки, швидким поширенням гнійного процесу по клітковинним просторам і генералізацією інфекції. Розвиток хірургії гнійно-запальних захворювань шиї був би неможливим без ґрунтовних анатомічних досліджень. Органи в цій зоні представляють унікальний комплекс, від роботи якого залежить виконання життєво важливих функцій — фонетика, ковтання, жування.

Особливостями гнійної патології шиї та організації допомоги хворим на неї є:

1. Різноманітність генезу захворювання.
2. Формування «закритих» гнійників у фасціальних футлярах шиї з прогресуючим інтоксикаційним синдромом.
3. Поширення інфекції клітковинними просторами шиї в напрямі середостіння, що створює прогностично небезпечну клінічну ситуацію.
4. Необхідність залучення до діагностичного та лікувального процесу лікарів суміжних спеціальностей та сучасного медичного забезпечення.
5. Організаційні питання, а саме:
 - раннє виявлення флегмонозної патології;
 - своєчасне доправлення пацієнта до багатопрофільного лікувального закладу;
 - необхідність створення умов у медичному закладі для проведення діагностичних і лікувальних заходів щодо таких хворих за екстремними показаннями.

Для виконання оперативного втручання на цій ділянці ший хірург мусить:

- добре знати клінічну анатомію шиї;
- набути досвіду в хірургії цієї ділянки;
- володіти методами діагностики суміжної патології та методами діагностики й лікування медіастиніту;
- мати загальномедичні знання для проведення інтенсивної терапії.

Фасції шиї

Значення фасцій трудно переоцінити, бо вони є частиною опорно-рухової системи, розмежовують органи й анатомічні утворення, сприяють нормальній гемодинаміці, виконують опорну функцію. У разі виникнення патології фасції служать анатомічними межами флегмон або гематом, а також розчину новокаїну під час оперативних втручань у процесі знеболення. Вивчення фасцій пов'язано з неабиякими труднощами, оскільки дотепер у різних країнах у лікарів немає єдиної думки щодо класифікації фасцій і термінології. Одні й ті ж утворення в анатомічних посібниках німецьких, англійських і французьких авторів носять різну назву. Сьогодні в топографічній анатомії визнана класифікація В.М. Шевкуненка, за якою розрізняють 5 фасцій. Також використовують класифікацію за Міжнародною анатомічною номенклатурою (табл.).

Фасції шиї необхідно розглядати з позицій клінічного їх значення щодо як оцінки шляхів поширення гнійних процесів, так і розробки методів оперативних втручань на органах і судинно-нервових утвореннях шиї.

Поверхнева фасція шиї (*fascia colli superficialis*) розташована в підшкірній клітковині й утворює футляр для підшкірного м'яза шиї (*platysma*). Ця фасція оточує всю шию, тож її можна виявити в будь-якій ділянці та трикутнику шиї. Поверхневий листок власної фасції шиї (*lamina superficialis fasciae colli propriae*) також огортає шию з усіх боків, і, відповідно, цю фасцію можна знайти в усіх ділянках і трикутниках. Вона утворює футляри для грудинно-ключично-соскоподібних і трапецієподібних м'язів. Від другої фасції до поперечних відростків шийних хребців фронтально йде пластинка, що розділяє шари латеральної і задньої ділянок шиї.

Передтрахеїна пластинка фасції шиї (*lamina pretrachealis fasciae cervicalis colli*) (відповідає *lamina profunda fasciae colli propriae* за В.М. Шевкуненком) — фасція, форма якої нагадує трапецію, яка зверху фіксується до під'язикової кістки, а знизу — до внутрішньої поверхні рукоятки грудини та обох ключиць. Третя фасція шиї утворює футляри для передтрахеальної групи м'язів та безпосередньо прилягає до фасціальної піхви судинно-нервового пучка.

Внутрішньошийна фасція (*fascia endocervicalis colli*) складається з двох листків: вісцерального, який безпосередньо огортає органи шиї, і парієтального, який спереду зростається з третьою фасцією, а ззаду — з п'ятою.

Між парієтальним і вісцеральним листками четвертої фасції розташовані превісцеральний і ретровісцеральний клітинні простори.

Передхребетна (*fascia prevertebralis*) — пластинка, що бере свій початок ззаду глотки від основи черепа, спускається вниз в грудну порожнину і закінчується на рівні другого грудного хребця. Вона утворює замкнуті футляри для довгих м'язів голови й шиї, крім того, покриває стовбур симпатичного нерва. Відрогі фасції утворюють піхви для драбинчастих м'язів і піхву для латерального судинно-нервового пучка.

Фасції шиї формують окремі футляри та міжфасціальні простори, в яких міститься жирова клітковина й, частково, лімфодна тканина — це ділянки, де й утворюються флегмони (гнійники).

Усі простори шиї поділяються щодо їх розташування по відношенню до *os hyoideum* (під'язикової кістки), позаяк від цього залежить тактика лікування. Етапи поширення інфекції поділяються за локалізацією відносно *os hyoideum*.

Основні простори шиї щодо під'язикової кістки:

- вище *os hyoideum*;
- нижче *os hyoideum*;
- на всю довжину середостіння.

Найбільший сегмент у структурі гнійних запалень за характером ураження займають тонзилгенні (фарингогенні) флегмони — 71,2% та ларингогенні — 25,7% (рис.). Останні в більшості випадків лікують торакальні хірурги.

Діагностичний алгоритм обстеження пацієнтів:

- загальноклінічний огляд, отоларингологічні обстеження;
- загальноклінічні лабораторні дослідження;
- консультації за показами шелепно-лицьового, загального та торакального хірургів;
- ультразвукове дослідження шиї;
- рентгенографія органів шиї та грудної клітки в двох проєкціях;

- комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія (КТ і МРТ) шиї та органів грудної клітки.

КТ більш інформативна, ніж МРТ, оскільки дає змогу відрізнити інфільтрацію від гною. Тривалість інформативності КТ за цієї патології невелика.

Диференційний діагноз флегмон шиї проводять за наявності такої патології:

- боковий паратонзиллярний абсцес;
- підшелепний гнійний лімфаденіт;
- дифтерія, ангіна Людвига, щелепно-лицьова патологія;
- флегмони шиї іншого походження;
- новоутворення мигдалика, шиї;
- ін'єкційна флегмона.

Основні принципи лікування глибоких флегмон шиї:

1. Забезпечення проходності дихальних шляхів і життєво важливих функцій організму.
2. Масивна антибактеріальна, дезінтоксикаційна терапія, лікування, спрямоване на підтримку життєво важливих функцій, та симптоматичне лікування.
3. Хірургічна санація гнійного осередку.

Збудниками флегмон шиї є *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*,

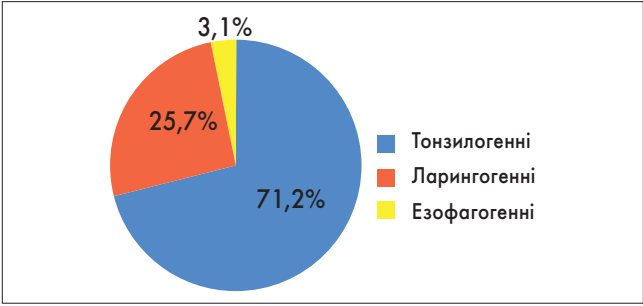


Рис. Структура флегмон шиї за характером ураження

Streptococcus pneumoniae, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria species*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas species* тощо. Найчастіше захворювання спричинене полімікробною мікрофлорою, яка містить від 2 до 5 культур. Це необхідно враховувати при виборі препаратів для антибіотикотерапії (АБТ).

Зважаючи на прогностичну клінічну ситуацію, початкова АБТ призначається емпірично в комбінації — цефалоспоринові антибіотики, аміноглікозиди, метронідазол. Як альтернативу можна використовувати таку комбінацію: цефалоспорино III генерації, кліндаміцин. Після ідентифікації мікрофлори й виявлення її чутливості до антибіотиків проводять корекцію АБТ.

Хірургічне лікування

Для оперативного втручання застосовують два доступи: ендофарингеальний — через задню піднебінну дужку чи мигдаликову нішу; зовнішній — розріз у піднижньощелепній ділянці на 2 см нижче від щелепи й паралельно до неї.

З метою вивчення закономірностей формування шляхів поширення гнійного запалення тонзиллярного походження і визначення частоти та ймовірності їх задіявання при флегмонозних захворюваннях шиї нами було здійснено аналіз частоти виявлення гною в окремих просторах під час операції.

Є декілька шляхів поширення гнійного процесу: 1) з паратонзиллярного простору процес поширюється в парафарингеальний, потім, через підшелепний трикутник і серединну щілину, — у середостіння; 2) з паратонзиллярного простору — у парафарингеальний, білягортанну, паратрахеальну, паразофарингеальну клітковину, серединну щілину в середостіння; 3) з паратонзиллярного простору — у парафарингеальний, через судинно-нервовий пучок та серединну щілину шиї в середостіння.

Показники ймовірності [статистична ймовірність події — *P(A)*] виявлення гною в окремих клітковинних просторах при виявленні клінічних та рентгенологічних ознак запалення нижче під'язикової кістки:

- у клітковині судинно-нервового пучка шиї = 0,13;
- у ретровісцеральному просторі = 0,15;
- у превісцеральному просторі = 0,21;
- у серединному просторі (щілині) шиї = 0,74.

Ймовірність виникнення гною в середостінні у хворих на тонзилгенні флегмони шиї за умови виявлення його в серединному просторі шиї (*spatium colli medium*) становить 0,48.

Ймовірність розвитку медіастиніту у хворих на глибокі флегмони шиї за наявності гною в серединному просторі вища в 6,5 раза, ніж у пацієнтів, в яких виявлено гній у превісцеральному просторі; в 4,7 раза, ніж у хворих із гноем у ретровісцеральному просторі та в 3,7 раза, ніж у пацієнтів із гнійним процесом у ложі судинно-нервового пучка шиї (Шкорботун В.О. та співавт., 2016).

Серединна щілина шиї — хірургічний колектор поширення інфекції, тому до початку ери КТ треба було превентивно відкрити її під час хірургічного втручання. Наразі, завдяки КТ і МРТ, з'явилася можливість діагностувати наявність гною в цій щілині. Інтервісцеральна щілина — місце, де найчастіше проходить гній. Техніка хірургічного доступу за даної патології виконується за загальноприйнятою методикою.

Обсяг хірургічного втручання при тонзилогенній глибокій флегмоні шиї:

- санація вогнища запалення;
- паратонзиллярний абсцес (абсцестонзилектомія);
- парафарингеальний простір;
- підшелепний трикутник.

Ревізія таких структур:

- серединна щілина шиї;
- ложе судинного пучка;
- за необхідності — дренивання переднього середостіння.

Дренування післяопераційної рани — важливий етап лікування хворих із флегмонами шиї. Переваги закритого методу лікування глибоких абсцесів та флегмон шиї: 1) запобігання контамінації рани вторинною внутрішньо-лікарняною мікрофлорою; 2) зменшення всмоктування токсинів завдяки постійному дренажу порожнини рани антисептиком; 3) протекція судинно-нервового пучка шиї (профілактика флебіту внутрішньої яремної вени та ішемічних змін і некрозу стінки сонної артерії із загрозою ерозивної кровотечі); 4) скорочення термінів очищення поверхні рани та появи грануляцій, запобігання грубим деформаціям.

Флегмонозні захворювання шиї є серйозною медико-соціальною проблемою, а найбільш обтяжувальний її аспект — високий рівень летальності хворих. Запорукою успішного лікування є своєчасне надання допомоги, глибокі знання та досвід хірурга. Тільки комплексний підхід до лікування з урахуванням особливостей анатомії ураженої ділянки здатні забезпечити позитивний терапевтичний результат.

Підготувала Оксана Шимків

Коморбідність бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень: акцент на лікування загострення

У квітні в Києві відбулася VII Науково-практична конференція «Актуальні проблеми лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень». У рамках заходу були розглянуті основні питання діагностики та лікування хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), особливу увагу приділено лікуванню його загострення. Конференцію відвідали не тільки пульмонологи, а й терапевти та сімейні лікарі з усієї України. Клініцисти мали можливість не лише прослухати унікальні лекції, а й поставити питання провідним вітчизняним фахівцям. Коморбідність бронхіальної астми (БА) та ХОЗЛ стала темою доповіді доцента кафедри фтизіатрії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидата медичних наук Людмили Володимирівни Юдіної.

— У 2014 р. з'явилося нове поняття — «астма-ХОЗЛ перехресний синдром» (АХПС). Він характеризується стійким обмеженням проходження повітряного потоку з деякими ознаками, характерними для БА, та певними ознаками, які зазвичай спостерігаються при ХОЗЛ (табл. 1), тобто проявляється поєднанням в одного пацієнта ознак БА та ХОЗЛ.

Фактори ризику розвитку АХПС при БА:

- похилий вік;
- поліморбідність;
- тривала наявність БА та поганий контроль захворювання;
- виражене ремоделювання дихальних шляхів, низька зворотність обструкції;
- нейтрофільний характер запалення;
- швидке зниження об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду ($ОФВ_1$);
- підвищена варіабельність симптомів;

- гіперреактивність бронхів, у тому числі безсимптомна;
- еозинофільний характер запалення;
- наявність atopії в сімейному й особистому анамнезі.

Наявність у пацієнта понад 3 ознак, характерних як для БА, так і для ХОЗЛ, дає можливість із високим ступенем ймовірності підозрювати АХПС.

У патогенезі ХОЗЛ провідним є запалення та ремоделювання бронхіол, що разом із деструкцією паренхіми призводить до обструкції дихальних шляхів. При ХОЗЛ у бронхах, крім бронхосекреції та бронхоспазму, відбувається розростання сполучної тканини. У відповідь на це виникає центрилобулярна емфізема, а потім — і панацінарна, тобто розвиваються значні зміни, справлятися з якими доволі складно. При БА також виникає запалення бронхів, але

це відбувається під дією різних тригерних факторів.

Дія тригерів (алергени, фізичне навантаження, холодне повітря тощо) та зовнішніх і внутрішніх чинників (генетичні фактори, забруднене довкілля, вірусні інфекції) веде до розвитку запального процесу. Запалення, у свою чергу, викликає гіперреактивність бронхів і бронхообструкцію, унаслідок чого виникають симптоми, типові для БА (GINA, 2016).

Що об'єднує БА і ХОЗЛ? Насамперед це бронхообструктивний синдром (БОС), тобто порушення прохідності бронхів, спричинене опором дихальних шляхів при форсованому видиху. Він є тим «запрограмованим» біологічним механізмом, який запобігає проникненню шкідливих речовин у дихальні шляхи.

Морфологічний субстрат, який лежить в основі БА та ХОЗЛ, є різним. Так, при першому захворюванні виникає хронічне алергічне запалення з переважанням в інфільтрації еозинофілів. При ХОЗЛ наявне хронічне нейтрофільне запалення з переважанням лімфоцитарної інфільтрації на пізніх стадіях захворювання.

Ознаки БОС при АХПС:

- зниження $ОФВ_1$ при стабільному стані БА (контрольовані симптоми, мала варіабельність пікової швидкості видиху — ПШВ);
- прогресування дихальної недостатності;
- зниження ефективності кортикостероїдів порівняно з попереднім застосуванням;
- зниження переносимості фізичних навантажень.

В основі БОС лежить спазм, набряк, запалення та гіперсекреція. Все це відбувається на тлі ремоделювання дихальних шляхів. Лікувати БОС за наявності АХПС доволі складно.

Які ж препарати ефективні у разі виникнення БОС? Насамперед це β_2 -агоністи короткої дії, які характеризуються здатністю розширювати бронхи.

До β_2 -агоністів належить салбутамол. Завдяки доведеній ефективності салбутамол входить в українські та міжнародні стандарти надання невідкладної допомоги пацієнтам із БА та ХОЗЛ.

В Україні салбутамол випускається під торговою назвою Небутамол® (виробництва ТОВ «Юрія-фарм», Україна) у формі готового розчину



Л.В. Юдіна

для небулайзера в монодозових контейнерах по 2 мг/2,0 мл. Така доза забезпечує оптимальний лікувальний ефект, а ймовірність передозування є мінімальною.

Для надання невідкладної допомоги при БА також можуть використовуватися комбіновані бронхолітичні препарати та магнію сульфат (до 1 мл 25% розчину магнію сульфату додають 2 мл ізотонічного розчину натрію хлориду).

У разі ХОЗЛ препаратами першої лінії симптоматичної терапії не лише загострень, а й стабільного стану є інгаляційні бронходилататори (Княжевська Н.П., 2014).

Сальбутамол починає діяти уже через 4-5 хв, а його ефекти зберігаються до 4-6 годин. Сальбутамол (Небутамол®) завдяки високій ефективності, швидкому початку дії та хорошій переносимості є найбільш часто використовуваним короткодіючим β_2 -агоністом у всьому світі (Rodrigo G.J., 2004). За своєю клінічною ефективністю Небутамол® та оригінальний сальбутамол є зіставними. При дослідженні на імпакторі було виявлено, що розподіл часточок у препараті Небутамол® та в оригінальному сальбутамолі є однаковим (табл. 2).

Незважаючи на те що Небутамол® має зіставну з оригінальним салбутамолом клінічну ефективність, його синтез відбувається без включення сірчаної кислоти як допоміжної речовини. Небутамол® слід використовувати в компресорному небулайзері, оскільки в разі застосування ультразвукового небулайзера можливе руйнування молекул препарату.

Неодноразово наголошувалося, що основу БА та ХОЗЛ становить запалення. Один із найавторитетніших дослідників у галузі пульмонології, Пітер Барнс, зазначив, що лікувати хворих на БА без застосування протизапальних засобів — те саме, що наносити фарбу на іржу. У зв'язку з цим у лікуванні БОС необхідно використовувати інгаляційні глюкокортикостероїди (ГКС), які відзначаються найсильнішим протизапальним ефектом (табл. 3).

Таблиця 1. Астма та ХОЗЛ: спільне та відмінне

Показники	Астма	ХОЗЛ
	Вік дебюту до 20 років	Вік дебюту після 40 років
Характер симптомів	Змінюються за хвилини, години, дні. Посилюються вночі, рано-вранці, при фізичному навантаженні, контакті з тригерами	Симптоми персистують, спостерігаються вдень і при фізичному навантаженні. Кашель із мокротинням, який виникає вранці, перебіг задишки
Функція зовнішнього дихання	Варіабельний $ОФВ_1$	Персистуючий $ОФВ_1$. Індекс Тіффно ($ОФВ_1$ / функціональна життєва ємність легень) після введення бронхолітика $<0,7$
Анамнез	Раніше діагновані БА чи алергічне захворювання; обтяжений сімейний анамнез щодо БА чи алергічних захворювань	Раніше діагновані хронічний бронхіт, пневмосклероз, емфізема; наявні такі фактори ризику, як куріння, дія поллютантів, шкідливі умови праці
Перебіг захворювання	Симптоми варіюють сезонно; можливе спонтанне покращання стану; хороша відповідь на застосування бронхолітиків короткої дії	Симптоми поступово посилюються; помірна відповідь на введення бронхолітиків короткої дії
Рентгенографія органів грудної клітки	Зазвичай норма	Ознаки емфіземи

Таблиця 2. Порівняльні характеристики препарату Небутамол® та оригінального салбутамолу

Препарат	Середній масовий діаметр частинок (MMAD)	Гетеродисперсність системи	Частка (%) маси аерозолію часток з аеродинамічним діаметром <5 мкм
Небутамол®	5,00 μm	2,16	77,6
Салбутамол	4,99 μm	2,35	77,8

Таблиця 3. Ефекти ГКС (адаптовано з G.J. Rodrigo, 2004)		
Характеристика	ГКС системної дії	Інгаляційні ГКС
Ефект	Системний протизапальний	Топічний
Настання ефекту	Відтерміноване (≥6 год)	Раннє (≤3 год)
Механізм	Геномний (завдяки синтезу нових протеїнів)	Вазоконстрикція судин слизової оболонки бронхів, покращення кровотоку, зменшення набряку слизової оболонки

Відомо, що інгаляційні ГКС більш ефективні та безпечні, ніж системні, причому лікувальний ефект настає швидше. Використання такого інгаляційного ГКС, як флутиказону пропіонат, дає змогу забезпечити швидку бронходилатацию в пацієнтів із найтяжчим загостренням БА (Rodrigo G.J., 2005).

Флутиказону пропіонат починає діяти вже через добу, а його максимальний ефект спостерігається через 4-7 днів. Варто зазначити, що флутиказону пропіонат у дозі 2000 мкг/добу не впливає на рівень кортизолу в крові. У більшості випадків цей препарат призначають 2 рази на добу.

Флутиказон чинить сильну протизапальну дію, має високу спорідненість до ГКС-рецепторів, а тому його ефективність вища за таку будесоніду. Результати низки контрольованих досліджень із високим рівнем доказовості продемонстрували, що ефективність терапії тяжких загострень БА небулізованим флутиказону пропіонатом (2-4 мг/добу) порівнянна з такою системними ГКС за впливом на функціональні параметри (ПШВ, ОФВ₁, насичення крові О₂, парціальний тиск О₂), а за впливом на клінічні показники і ризиком розвитку побічних ефектів переважає їх (Солдатченко С.С., Донич С.Г., Ігнатонис І.П.).

За відсутності ефекту від традиційної терапії доцільно використовувати препарати, які одночасно впливають на запалення та бронхоспазм – інгібітори фосфодіестерази (ФДЕ) неселективної дії. Основним препаратом цієї групи є теофілін.

ФДЕ – це група ферментів, яка забезпечує розщеплення циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) в присутності іонів магнію до аденозинмонофосфату. Інгібітори ФДЕ дають можливість цАМФ накопичитися в клітині та надати необхідний біологічний ефект, який у результаті виявиться лікувальним (Толох О.С., 2018).

Виділяють 3 ізоферменти ФДЕ: ФДЕ-3, ФДЕ-4 та ФДЕ-5. ФДЕ-3 та ФДЕ-5 містяться в багатьох тканинах та клітинах, їх пригнічення призводить до бронхолітичного ефекту. Ізоферменти ФДЕ-4 виробляються всіма імунними та протизапальними клітинами, які задіяні в патогенезі БА та ХОЗЛ. Пригнічення ФДЕ-4 зумовлює протизапальний ефект (Толох О.С.).

Для повноцінної «роботи» інгібіторів ФДЕ в плазмі крові пацієнтів із БА та ХОЗЛ має бути нормальний рівень мікроелементів, необхідних для утворення АТФ і цАМФ. Для пацієнтів із БА та ХОЗЛ характерний дефіцит калію та магнію через наявність гіпоксемії. Крім цього, при тривалому прийомі β₂-агоністів короткої дії та інгаляційних ГКС розвивається електролітний дисбаланс. Тому терапевтичний підхід при загостренні БА та ХОЗЛ в умовах

стаціонару потребує не лише усунення бронхоспазму та запалення, а й відновлення електролітного балансу. З цією метою призначають препарат Деркаст® – готовий розчин інгібітора

ФДЕ, який містить збалансований вміст есенціальних мікроелементів К⁺ та Mg²⁺ у плазмовій концентрації. Завдяки зручності використання та високій ефективності Деркаст® є препаратом вибору в лікуванні пацієнтів із БОС, резистентного до терапії препаратами першої лінії.

Для купірування загострення АХПС препаратами вибору є β₂-агоністи короткої дії (сальбутамол – Небутамол®) та протизапальні препарати (інгаляційні ГКС – флутиказону пропіонат – Небуфлюзон®). Застосування цих лікарських засобів за допомогою небулайзера дає можливість забезпечити кращий

лікувальний ефект і досягти потрібної концентрації лікарської речовини в респіраторному тракті без розвитку побічних реакцій.

За відсутності ефекту від препаратів першої лінії внаслідок десенситизації рецепторів доцільно використовувати препарати, що впливають як на запалення, так і на бронхоспазм, – інгібітори ФДЕ неселективної дії. Препарат Деркаст®, який містить крім теофіліну іони калію та магнію рекомендовано застосовувати як препарат другої лінії при лікуванні БОС на госпітальному етапі.

Підготував Валерій Палько



АДРЕСНА ДОСТАВКА ЛІКІВ при респіраторній патології

Ulaizer™
Home
A Breath of Life

НЕБУТАМОЛ®
Сальбутамол сульфат
Розчин для інгаляцій
2 МГ
ЮРІЯ-ФАРМ

НЕБУФЛЮЗОН®
Флутиказону пропіонат
Суспензія для інгаляцій
2 МГ
ЮРІЯ-ФАРМ

– УСУНЕННЯ БРОНХОСПАЗМУ
ВЖЕ НА 4-5 ХВИЛИНІ!

– ПОТУЖНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ
НЕБУЛІЗОВАНОГО ГОРМОНУ

Небулайзер компресорний
Юлайзер™ Home
З ЮЛАЙЗЕР™ ЛІКІ
ДІЮТЬ ТАМ, ДЕ ТРЕБА!

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ НЕБУТАМОЛ®. Склад: діюча речовина – сальбутамол; 1 контейнер містить 2,0 мг або 2,5 мг сальбутамолу сульфату в перерахунку на сальбутамол. Показання. Препарат показаний для усунення нападів бронхіальної астми, а також для лікування хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень. Протипоказання. Гіперчутливість в анамнезі до компонентів препарату. Не застосовується при загрозі викидня. Побічні реакції: дуже рідко – реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку, бронхоспазм; артеріальна гіпотензія і колапс, рідко – гіпокаліємія, часто – тремор, головний біль, дуже рідко – гіперактивність, дуже рідко – порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію шлуночків, суправентрикулярна та екстрасистоля, периферична вазодилатація, частота не визначена – ішемія міокарда, дуже рідко – парадоксальний бронхоспазм. Передозування: зміни, що минують, фармакологічно індуковані бета-агоністами (наприклад, тахікардія, тремор, головний біль, гіпокаліємія). Лікування: припинення прийому сальбутамолу і початок відповідної симптоматичної терапії (призначення кардіоселективних бета-блокаторів для лікування пацієнтів з серцевою симптоматикою). РС UA/12488/01/01

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ НЕБУФЛЮЗОН®. Склад: діюча речовина: флутиказону пропіонат; 1 мл суспензії містить флутиказону пропіоната 1 мг. Показання. Дорослі і діти старше 16 років: профілактичне застосування при тяжкого ступеня астмі (хворі, які потребують високих доз інгаляційних або пероральних кортикостероїдів), лікування загострень астми. Діти у віці від 4 до 16 років: Лікування загострень астми. Протипоказання. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату в анамнезі. Побічні реакції: кандидоз порожнини рота і глотки; дуже рідко ангіоневротичний набряк (головним чином обличчя та ротоглотки), респіраторні симптоми (задишка та / або бронхоспазм) та анафілактичні реакції; дуже рідко синдром Кушінга, кушінгоїдні ознаки, пригнічення функції надниркових залоз, затримка росту у дітей та підлітків, зниження мінералізації кісток, катаракта і глаукома; дуже рідко гіперлікемія. РС UA/12542/01/01

Сертифікат Юлайзер™ №PR.291-17. Дійсний до 27 липня 2022 р.

Цей матеріал призначений тільки для медичних спеціалістів та для поширення під час спеціалізованих медичних заходів. ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ» не рекомендує використовувати продукцію з метою, що відрізняється від зазначеної в інструкції. Перед застосуванням ознайомтеся, будь ласка, з повним текстом інструкції до виробу медичного призначення або лікарського засобу.

ЮРІЯ-ФАРМ

03038, м. Київ, вул. Амосова, 10
Тел./факс: +380 (44) 275-01-08,
275-92-42
www.uf.ua www.ulaizer.com

Здоров'я України

47

Ведення пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень: що нового?

11 квітня в м. Києві відбулася науково-практична конференція «Актуальні проблеми лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень», у рамках якої з доповідями виступили провідні українські спеціалісти в галузі пульмонології. Значну увагу було приділено оновленим рекомендаціям Глобальної ініціативи з хронічного обструктивного захворювання легень (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD), обговорювалися можливі перспективи щодо ведення пацієнтів із цим захворюванням.

Зі вступним словом до учасників конференції звернувся директор Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України (м. Київ), академік НАМН України, доктор медичних наук, професор Юрій Іванович Феценко.

Протягом багатьох років проблема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є актуальною для світової медицини. Неуспішність лікування пацієнтів із ХОЗЛ зумовлена насамперед несвоечасною діагностикою. На жаль, не існує специфічних діагностичних методів, за допомогою яких можна було би виявити ХОЗЛ на першому етапі розвитку, до того ж не спостерігається характерних симптомів. Саме тому велике значення має вдосконалення методів лікування ХОЗЛ. В оновлених рекомендаціях GOLD (2019) чітко розділяється базисна та підтримувальна терапія, підкреслюється важливість еозинофільного типу запалення, звертається увага лікарів на бронхолітичну терапію та використання протизапальних засобів. Професор Ю.І. Феценко наголосив на важливості практичного втілення нової інформації в клінічну практику.

Асистент кафедри внутрішньої медицини 1 ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» Дар'я Сергіївна Коваль присвятила свою доповідь новим підходам до визначення тяжкості перебігу ХОЗЛ і вибору методів лікування.

Гетерогенність ХОЗЛ зумовлює необхідність застосування персоналізованих підходів як до визначення тяжкості хвороби, так і до її терапії. На сьогодні значна увага приділяється вивченню маркерів фіброзу та запалення в пацієнтів із ХОЗЛ, оскільки саме ці два процеси є основними ланками незворотних змін у тканинах легень. Маркером системного запалення є сироватковий амیلлід А (САА), маркером фіброзу – трансформувальний фактор росту- β_1 (ТФР- β_1).

На базі кафедри внутрішньої медицини 1 було проведено дослідження з метою вдосконалення підходів до ведення хворих на ХОЗЛ шляхом оптимізації диференційної діагностики ступенів тяжкості перебігу захворювання з огляду на діагностичну значущість маркерів фіброзу та системного запалення. Встановлено, що у хворих на ХОЗЛ рівень САА у 2,5 раза, а рівень ТФР- β_1 – у 3,5 раза вищий, ніж в осіб контрольної групи. Також були проаналізовані рівні біомаркерів залежно від ступеня вентиляційних порушень. Виразність системного запалення у хворих із 2-3 ступенями вентиляційних порушень наростає, а у хворих із 4 ступенем, навпаки, затухає. ТФР- β_1 підвищується поступово від 1 до 4 ступеня вентиляційних порушень. Отже, ознакою найтяжчого перебігу ХОЗЛ є активація фіброзу на тлі різкого зниження виразності запалення.

Аспірант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук Аліна Олександрівна Довгань розповіла про соматопсихічний фенотип ХОЗЛ.

На сьогодні питання взаємозв'язку ХОЗЛ і психоемоційних розладів недостатньо з'ясовані, що призводить до низького виявлення синдромів соматопсихічної дисфункції (СПД) у пацієнтів із ХОЗЛ і, відповідно, недостатньої корекції. На базі кафедри пропедевтики було проведено дослідження, в якому визначали якість життя пацієнтів із ХОЗЛ, рівні невротизації, реактивної й особистісної тривожності, депресії. Було встановлено, що у 22,2% пацієнтів у процесі розвитку ХОЗЛ формуються СПД, серед яких 29% становлять астено-невротичні розлади, 41% – реактивна тривожність, 56% – особистісна тривожність, 16% – депресивні стани. Оцінка якості життя показала, що в пацієнтів із соматопсихічним фенотипом фізичний статус був нижчим на 55%, психічний статус – на 41%, загальний статус – на 37% порівняно з пацієнтами без СПД. Основним принципом терапії пацієнтів із соматопсихічним фенотипом ХОЗЛ є комплексність – проведення психофармакологічної

та психотерапевтичної корекції на тлі лікування основного захворювання. Перевага віддається монотерапії «малими» дозами, з максимальною адаптацією до особливостей хворого з бронхіальною обструкцією. Бажано проводити консультацію лікаря-психолога, психотерапевта, особливо за наявності високих соматопсихічних показників.

Доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Анна Василівна Демчук присвятила свою доповідь метаболічному фенотипу ХОЗЛ.

На розвиток дисфункції скелетних м'язів (ДСМ) впливає велика кількість факторів: загострення ХОЗЛ, генетичні особливості, куріння, нераціональне харчування, проте найбільший вплив має низька фізична активність. На базі кафедри пропедевтики внутрішньої медицини було обстежено 143 пацієнти з ХОЗЛ. Зменшення розміру та сили скелетних м'язів було виявлено в 34% осіб, серед них саркопенія на тлі ожиріння – в 15,8%, саркопенія без ожиріння – в 43,6%, саркопенія на тлі кахексії – в 37%. Метаболічні порушення та розвиток ДСМ у хворих на ХОЗЛ мають значний негативний вплив на перебіг



захворювання, збільшуючи ризик загострень, серцево-судинних подій і смерті, суттєво знижують якість життя пацієнта. Для їх корекції слід застосовувати комплекс заходів, які включають відмову від куріння, раціоналізацію харчування, застосування анаболічних гормонів, персоналізоване інтервальне тренування та збільшення фізичної активності. Мета тренувань пацієнтів із ХОЗЛ при проведенні реабілітації полягає в зниженні чутливості центральної нервової системи до задишки, зменшенні тривоги та депресії, динамічної гіпервентиляції, корекції ДСМ.

Доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук Наталія Степанівна Слєпченко ознайомила присутніх із причинами низької прихильності пацієнтів до лікування ХОЗЛ.

Лікування хронічних захворювань зазвичай передбачає тривалу фармакотерапію. Проте близько 50% пацієнтів не приймають ліки відповідно до приписів. Неприхильність до терапії може бути навмисною та ненавмисною. Навмисна неприхильність (у 15% хворих на ХОЗЛ) є усвідомленим рішенням пацієнта не дотримуватися призначень лікаря та припинити лікування. Ненавмисна неприхильність (у 20-50% хворих на ХОЗЛ) є пасивним процесом, у ході якого пацієнти не дотримуються призначень лікаря через причини, що слабо ними контролюються: когнітивні порушення внаслідок похилого віку та супутніх захворювань, соціально-економічні умови. На прихильність до лікування впливають п'ять груп факторів: соціально-економічні, пов'язані із системою охорони здоров'я, лікуванням, хворобою та безпосередньо пацієнтом. Низька прихильність до терапії підвищує ризик госпіталізації з приводу загострення ХОЗЛ на 20%, збільшує витрати на лікування пацієнта



Ю.І. Феценко

В.К. Гаврисюк



Т.О. Перцева

на 50%. Тільки стійкі скоординовані зусилля можуть забезпечити оптимальну прихильність до терапії та реалізацію всіх переваг сучасних методів лікування.

Член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Володимир Костянтинів Гаврисюк представив проєкт національної настанови «Діагностика та лікування хронічного обструктивного захворювання легень при стабільному перебігу».

Мета проєкту – донести до лікаря-практика міжнародні рекомендації, складені провідними спеціалістами Європи та США, що ґрунтуються на результатах багатоцентрових клінічних досліджень. Це, зокрема, рекомендації GOLD, які оновлюються щороку, а найсерйозніші зміни відбулися в редакціях 2017 та 2019 рр. У редакції 2017 р. скасували класифікацію ХОЗЛ за стадіями залежно від ступеня бронхіальної обструкції, розподіл на клінічні групи ґрунтується виключно на даних суб'єктивних проявів хвороби й історії загострень. Залежно від вираженості симптомів і частоти загострень виділяють чотири групи хворих на ХОЗЛ – А, В, С, D. Згідно з цією класифікацією призначається початкова терапія:

- А – бронходилататор короткої дії чи тривалої дії;
- В – бронходилататор тривалої дії (агоніст β_2 -адренорецепторів тривалої дії чи холінолітик тривалої дії);
- С – холінолітик тривалої дії;
- D – холінолітик тривалої дії, при тяжких симптомах призначається подвійна терапія: холінолітик тривалої дії + агоніст β_2 -адренорецепторів тривалої дії, холінолітик тривалої дії + інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГК).

Під час другого візиту пацієнта необхідно оцінити відповідь на лікування. Якщо ефективність терапії задовільна, її продовжують без змін. Якщо ні – необхідно оцінити техніку інгаляцій і прихильність, розглянути питання ескалації (збільшення обсягу терапії), зміни пристрою доставки.

Ректор ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Тетяна Олексіївна Перцева продовжила тему змін у підходах до терапії ХОЗЛ і акцентувала увагу на ролі ІГК.

В останніх рекомендаціях GOLD вказується, що персоналізація лікування хворих на ХОЗЛ є дуже важливою. Тим часом основним у терапії залишається використання протизапальних і бронхолітичних препаратів.

S. Pascoe та співавт. виконали у своєму дослідженні post-hoc аналіз, який показав: що вищий рівень еозинофілії, то краща відповідь на комбіновану терапію з використанням ІГК. У дослідженні WISDOM, метою якого було вивчення ефектів поступової відміни ІГК у пацієнтів із ХОЗЛ, які перебували на потрійній терапії (агоніст β_2 -адренорецепторів тривалої дії, холінолітик тривалої дії, ІГК), було виявлено, що режим відміни ІГК із переходом на терапію двома бронхолітиками тривалої дії не призводить до негативного впливу на ризик загострень.

Отже коли ІГК принесуть більше користі, ніж шкоди? Ці препарати не варто використовувати як монотерапію при ХОЗЛ. Переваги від додавання ІГК до лікування отримують пацієнти з історією множинних або тяжких загострень, при еозинофілії в крові >300 кл/мкл, із супутньою бронхіальною астмою. Водночас ризик пневмонії в пацієнтів із ХОЗЛ у разі використання ІГК вище в осіб старшого віку, з низьким індексом маси тіла, при еозинофілії крові <100 кл/мкл.

Підготувала Ксенія Брящей

Е.А. Кваша, д.м.н., О.В. Срибная, к.м.н., ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев

Продукты нагрева табака — шаг вперед для уменьшения вреда или новая проблема в борьбе с курением?

Во всем мире все большую популярность приобретают инновационные изделия из нагреваемого табака, среди которых наиболее известны iQOS (Philip Morris International), Glo и iFUSE (British American Tobacco) и Ploom Tech (Japan Tobacco International). Так, согласно опубликованным данным, iQOS доступен в 47 странах и на него переключились 7,3 млн людей во всем мире [20]. В Японии с 2015 по 2017 год число пользователей iQOS выросло более чем в 10 раз и в настоящее время насчитывает 3,1 млн человек [5].

Опросы, проведенные в Великобритании и США, показали, что осведомленность взрослого населения о продуктах нагрева табака (ПНТ) постоянно растет и по последним данным колеблется в пределах 9–12%, а текущее потребление этих изделий только за год увеличилось вдвое (от 0,5 до 1,1%) [6, 11]. По данным X. Liu и соавт. (2018) доля пионера ПНТ — iQOS на рынке табачной продукции в Италии с 2015 по 2017 г. увеличилась от 0,01 до 0,67% [8]. Согласно результатам исследования DEBRA, среди бывших и нынешних курильщиков Германии доля пользователей ПНТ остается незначительной, не превышая 0,3% [9]. Интернет-опрос более 12 тыс. юношей и девушек 16–19 лет, проживающих в Канаде, Великобритании и США, продемонстрировал, что уровень заинтересованности молодежи в использовании iQOS, составивший в целом 38,6%, тесно сопряжен с их статусом курения [14]. Независимо от страны проживания, общей чертой лиц, отдающих предпочтение ПНТ, являются преимущественно молодой возраст (до 45 лет), более высокий уровень доходов и образования [2, 5, 6, 11, 13]. Большинство опрошенных рассматривает iQOS в качестве более безопасной альтернативы традиционному курению. Как правило, эти продукты более интересны настоящим и бывшим курильщикам.

Разработчики и производители электронных систем нагрева табака подчеркивают, что их инновационные изделия принципиально отличаются от традиционных табачных изделий тем, что в результате их использования вдыхается не табачный дым, содержащий целый ряд вредных для здоровья веществ, а аэрозоль, образующийся в результате нагрева табака.

В тоже время часть медицинской общности склонна считать все ПНТ гибридом электронной и традиционной сигарет, неким реваншем табачного бизнеса и злом в привлекательной обертке, открывающим ворота новой эпидемии табакокурения [1–3, 15, 16]. Опрос, проведенный среди врачей, в рамках исследования электронных систем доставки никотина показал, что некоторые до настоящего времени отождествляют горение и нагрев табака, а табак и вред от курения рассматривают как равнозначные понятия.

Под изделиями из нагреваемого табака понимаются изделия, состоящие из табачного сырья (с добавлением или без добавления ингредиентов), предназначенные для потребления исключительно с устройством для нагревания путем вдыхания табачного аэрозоля или пара, образующегося при нагревании табака без его горения или тления [4]. Температура в зоне горения сигареты во время затяжки достигает 900 °C. Образующийся при этом дым состоит из твердо-жидкой фазы, где находится большинство канцерогенных частиц, и газовой фазы, преимущественно состоящей из азота, кислорода и углекислого газа. Несмотря на некоторые конструктивные особенности, нагрев табака до более низких температур (350 °C), отсутствие большинства продуктов пиролиза — канцерогенов и монооксида углерода, — позволяют рассматривать их как менее токсичные (по сравнению с традиционной сигаретой) продукты, имеющие

высокий потенциал их использования как изделий сниженного риска [7, 10, 12, 17, 18].

Наиболее изученным в этом плане является iQOS. Согласно результатам высокотехнологических научных исследований, выполненных в лабораториях компании PMI (или при их финансовой поддержке), аэрозоль iQOS содержит на 90–95% меньше вредных и потенциально вредных веществ по сравнению с референтной сигаретой 3R4F (сопоставление по 15–44 компонентам). Это, соответственно, приводит к снижению (в эксперименте на мышах) цитотоксичности на 90%, канцерогенности на 95% и отсутствию влияния на развитие атеросклероза. По данным двух клинических исследований (Япония, США), полная замена использования традиционных сигарет на iQOS на протяжении 3 мес аналогична полному отказу от курения и приводит к позитивным изменениям в организме, а именно к увеличению средних уровней холестерина липопротеинов высокой плотности и объема форсированного выдоха за 1-ю секунду. В обоих случаях в равной мере регистрируется уменьшение содержания метаболитов оксида азота (skCAM1), снижение уровня свободных радикалов, оксидативного стресса и тенденции к подавлению функции тромбоцитов [19].

Пресловутый конфликт интересов сводит на нет результаты исследований, изложенных в 170 научных статьях, опубликованных в уважаемых и серьезных научных изданиях, формируя заранее предвзятое отношение к этим данным. Они часто отменяются борцами с курением как проплаченные и поэтому априори недостоверные. Конечно, независимые исследования необходимы, однако в данном случае отрасль развивается бурно, постоянно появляются новые гаджеты, независимых источников финансирования крайне мало, а поставленные перед исследователями вопросы очень много, особенно для изучения возможных продуктов сниженного риска. Поэтому в отчете Public Health England «Обзор доказательств по электронным сигаретам и нагреваемым табачным изделиям» 2018 г. [21] и единственном на сегодняшний день, посвященном этому вопросу, систематическом обзоре E. Simonavicius и соавт. 2019 г. [12] подчеркивается крайне незначительная доля независимых исследований: в первом случае это 7 из 19 отобранных экспертами работ, во втором — 11 из 31 исследования.

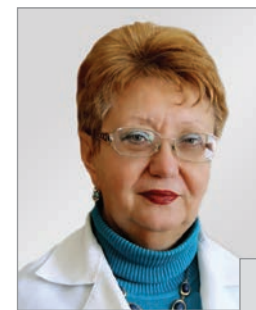
Оценка уровня никотина в парах/аэрозолях электронных систем доставки никотина (ЭСДН) является важным и часто изучаемым вопросом, поскольку от этого зависит удовлетворение курящего при переходе от традиционного курения к альтернативным продуктам доставки никотина и уменьшение вероятности двойного пользования. По результатам 8 исследований, из которых 3 независимых, доля никотина в аэрозоле iQOS составляет от 57 до 83% уровня эталонной сигареты [22–29]. Способность Glo доставлять никотин — значительно хуже, чем у iQOS (всего 40%) и эталонной сигареты (23%) [28]. Наименьшие показатели в этом плане установлены у iFUSE — за 14 затяжек доставлено всего 19% никотина эталонной сигареты [29].

В двух независимых исследованиях, проведенных в Италии и Бельгии, продемонстрировано, что в отличие от сигаретных затяжек, сопровождающихся резким повышением уровня СО выдыхаемого воздуха, 10 затяжек аэрозоле iQOS либо совсем не меняют его уровень [7], либо меняют крайне незначительно [10]. При этом исследуемые отмечают, что ПНТ хуже, чем традиционные, но лучше, чем электронные сигареты удаляют никотиновый голод после 12 ч абстиненции.

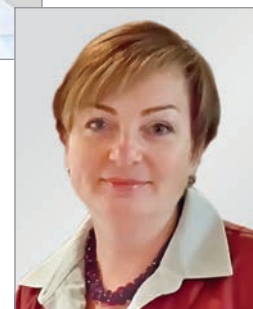
По данным независимого перекрестного рандомизированного исследования 20 человек оценивали влияние традиционных и электронных сигарет, а также ПНТ на активацию тромбоцитов, запас антиоксидантов, окислительный стресс и уровень котинина в моче. Оказалось, что при среднем уровне сатисфакции никотином электронные системы нагрева табака оказывают наименьшее повреждающее действие на активность распада H_2O_2 , растворимого лиганда C40D и Р-селектина, растворимого пептида NOX2, 8 изопрогландин F2 α -III и витамина E [30]. В выполненном нами исследовании показано, что переключение интенсивно курящих лиц, здоровых на момент проведения обследования, на ЭСДН, с устранением повреждающего действия сигаретного дыма на 6 мес, сопровождается улучшением кислородтранспортной функции крови и уменьшением повреждения сосудистого эпителия по сравнению с группой контроля, продолжавшей курить с прежней интенсивностью привычных им сигарет. Среди тех, кто полностью перешел на iQOS, установился нормализация СОНб, регистрируется уменьшение средних значений уровня С-реактивного белка на 13,3%, эндотелина 1 — на 8,1%, тенденция к уменьшению клеток — предшественников эндотелиоцитов и значений холестерина липопротеидов низкой плотности, соответственно на 6,0 и 4,8%. Отмечается существенное улучшение показателей поток-зависимой вазодилатации (+20,6%) [31].

До настоящего времени наиболее дискуссионным оставался вопрос снижения влияния вредных и потенциально вредных токсикантов в аэрозоле ПНТ. Различные методические подходы к оценке качественного и количественного состава пара, не всегда этичные сравнения полученных результатов зачастую приводят к громким заявлениям о подтасовке и фальсификации данных, стремлении обойти антитабачные законы и расставить новые табачные сети для молодежи.

В качестве примера можно привести одну из последних работ S. Sohal и соавт., вышедшую в феврале 2019 г. в журнале Европейского респираторного общества [32]. В исследовании эпителиальные клетки бронхов и первичные клетки гладких мышц воздухоносных путей человека в течение 72 ч постоянно обрабатывались 100% паром электронных сигарет, аэрозоле iQOS и экстрактом сигаретного дыма Marlboro Red в разведении 1, 5 и 10%. Был сделан вывод, что аналогично действию традиционных и электронных сигарет воздействие iQOS приводит к изменению функции митохондрий, увеличивает микробную адгезию, способствует воспалению дыхательных путей, их ремоделированию и — подобно



Е.А. Кваша



О.В. Срибная

сигаретному дыму — развитию рака легких. Эта новость была мгновенно распространена средствами массовой информации. У многих исследователей представленные выводы вызвали по меньшей мере недоумение.

Так, суммируя мнение двух известных экспертов ЭСДН, E. Stephenes и L. Shahab [33], участвующих в обсуждении, можно сказать, что к выводам авторов статьи нужно относиться с большой осторожностью, поскольку сам дизайн исследования весьма проблематичен. Во-первых, 72-часовое воздействие на клетки любого изучаемого компонента не отражает реальных условий использования изучаемых компонентов. Во-вторых, изучалась реакция изолированных клеток, которая может отличаться от реакций клеток живого организма. Поэтому неясно, можно ли воспроизвести полученные результаты в исследованиях на животных. И в-третьих, как можно говорить об аналогичности воздействия аэрозоля iQOS и паров электронных сигарет с табачным дымом, если последний наносили на клетки в концентрации, существенно ниже уровней, вдыхаемых курильщиком (поскольку, как признают авторы, сигаретный дым настолько токсичен). Кроме того, сравнение проводили только с интактными клетками, без сопоставления результатов воздействия разных компонентов.

Никто никогда не говорил, что ПНТ абсолютно безвредны и их можно или планируют использовать как средство отказа от курения. Подчеркивается, что это табачный продукт меньшей токсичности, потенциально рассматриваемый многими экспертами как продукт сниженного риска.

На протяжении двух лет исследователи, эксперты, работники общественного здравоохранения, законодатели многих стран ждали решения Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) о допуске на свой рынок системы нагрева табака iQOS. Пока еще рано говорить о том, что это полноценный продукт сниженного риска. Тем не менее в пресс-релизе FDA отмечается, что продукт выделяет меньшее количество некоторых токсинов по сравнению с обычными сигаретами и процесс проверки удостоверяет, что реализация продукции подходит для защиты здоровья граждан, принимая во внимание риски и выгоды для населения в целом. Ключевым посылом для нас является фраза, что решение принято с целью защиты здоровья общества.

Решение FDA — это толчок к новым исследованиям, связанным с изучением влияния продуктов нагрева табака на состояние здоровья как отдельного человека, так и общества в целом.

Решение FDA заставляет задуматься о том, что прежде, чем усиливать запретительно-законодательные меры борьбы, — стоит их обсуждать как минимум с несколькими общественными организациями и медицинскими работниками. Хотелось бы, чтобы борьба с курением окончательно не превратилась в борьбу с курильщиками, а была направлена на уменьшение пагубных последствий для здоровья населения и оздоровления общества в целом.

Боротьба з неінфекційними хворобами в Україні: здобутки та перспективи

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України продовжує активний обмін досвідом із розвиненими країнами в боротьбі з неінфекційними захворюваннями (НІЗ) та низькою якістю життя, до якої вони призводять. 28-29 травня в Києві відбулася перша Національна конференція, присвячена проблемі НІЗ. Організували захід МОЗ України, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) та Швейцарське агентство з розвитку та співробітництва (SDC). Оскільки проблема НІЗ є соціально вагомою, а її вирішення потребує залучення українських та іноземних лікарів, представників інших спеціальностей, у заході також взяли участь представники Міністерства освіти та науки України.



Під час дискусій обговорювалися пошуки шляхів удосконалення законодавчих ініціатив у сфері охорони здоров'я. Серед них – Національний план заходів боротьби з неінфекційними захворюваннями, законопроекти з контролю над вживанням тютюну, рекомендації з раціонального харчування. У рамках заходу було проведено прес-конференцію за участю в. о. міністра охорони здоров'я України Уляни Супрун та представника ВООЗ, голови регіонального Бюро ВООЗ в Україні Ярно Хабіхта.

Уляна Супрун розповіла про впровадження Національного плану заходів щодо неінфекційних захворювань, який був затверджений минулого року. За її словами, на сьогодні в Україні підготовлено понад 10 тис медпрацівників первинної ланки медичного обслуговування, запрацювали кардіологічні центри. Далі планується відкривати установи для роботи з іншими неінфекційними захворюваннями.

Минулого року за участю іноземних експертів було виконано багато роботи, спрямованої на покращання превенції НІЗ та розуміння правильних алгоритмів надання медичної допомоги. Упродовж 8 місяців було підготовлено звіт, який складався з конкретних заходів, які можуть бути корисними в стратегії боротьби з онкозахворюваннями в Україні. Деякі з цих заходів уже впроваджено, наприклад збільшено об'єм закупівлі необхідних лікарських засобів. Проводяться також інвестиції в розвиток нових медичних центрів для лікування онкологічних пацієнтів.

Відповідаючи на питання, яким чином сімейні лікарі можуть допомогти в подоланні проблеми НІЗ в Україні, Уляна Супрун зазначила, що саме сімейний лікар має проводити просвітницьку роботу серед своїх пацієнтів, роз'яснювати, чому саме важливо дотримуватися здорового способу життя та яким чином його досягти. Пацієнти зі свого боку також мусять активно долучатися до змін у системі охорони здоров'я, користуватися новою програмою «Обери свого лікаря». Таким чином, одним із головних завдань первинної ланки медичної допомоги є зміна менталітету населення, що дозволить ефективно запобігати розвитку НІЗ. Профілактика НІЗ є набагато дешевшим та ефективнішим підходом, ніж їх лікування.

Спікер наголосила, що поширене уявлення про високі фінансові витрати на здоровий спосіб життя та здорове харчування є міфом. Насправді здорова їжа коштує недорого. Майже кожен, хто в дитинстві проводив час у селі, пам'ятає побут, багатий на фізичну активність та харчування свіжими овочами та фруктами. Спосіб життя, характерний для сільської

місцевості України, є здоровим і, що не менше важливо, доступним. Українцям дуже пощастило, адже вони кожного сезону забезпечені свіжими овочами та фруктами вітчизняного виробництва. Тому нема потреби витрачати зайві гроші на імпортні продовольчі товари.

Упровадження Національного плану заходів щодо неінфекційних захворювань проводиться через національний та регіональні центри громадського здоров'я МОЗ України. Спікер наголосила, що в разі успішного та своєчасного впровадження запланованих кроків уже через 10 років Україна може досягти європейського рівня надання медичної допомоги. Важливо розуміти, що від успішних змін національної системи охорони здоров'я залежить, чи будуть українці жити довше та наскільки якісним буде їхнє життя.



Ярно Хабіхт звернув увагу слухачів на актуальність проблеми НІЗ для України. Так, для українського населення характерний дуже високий показник смертності через НІЗ: 9 із 10 летальних випадків зумовлені саме цією групою захворювань. Доповідач зазначив, що в Україні чоловіки живуть приблизно на 10 років менше, ніж жінки. Низька тривалість життя чоловіків має величезний негативний вплив на сім'ю і суспільство, а також знижує загальну продуктивність населення країни.

На глобальному рівні у ВООЗ є розуміння того, яким чином необхідно протидіяти розвитку НІЗ. Регіональне Бюро ВООЗ в Україні з оптимізмом дивиться у майбутнє і робить дієві кроки в напрямі профілактики та лікування НІЗ, які успішно впроваджуються в Україні як на національному рівні, так і на рівні окремих областей та міст. За останні роки було проведено багато заходів для зменшення НІЗ, покращання здоров'я та якості життя населення. Нещодавно в Україні було розроблено Національний план дій, направлений на боротьбу з НІЗ. Ярно Хабіхт зазначив, що далеко не всі країни мають такий план дій і лише невеликій кількості країн вдалося розробити його настільки якісно, як в Україні. Доповідач виділив 2 ключові особливості цього плану:

- більше чекати не можна, час діяти заради майбутнього наступних поколінь;
- боротьба з НІЗ є завданням усього суспільства, а не тільки представників влади.

З огляду на це, дуже важливо, що на конференції у всіх учасників була можливість спілкуватися не тільки з представниками системи охорони здоров'я, а й з працівниками інших відомств, наприклад

Міністерства освіти та науки України. Національна система охорони здоров'я проходить етап трансформації, її дії виходять за рамки медичних установ, щоб відповідати індивідуальним вимогам громадян.

Спікер зазначив, що важливим напрямом профілактики НІЗ є сприяння здоровому харчуванню населення. Насамперед слід зменшити споживання солі, оскільки цей компонент їжі є фактором ризику розвитку кардіоваскулярної патології. Для цього треба встановити її допустимий рівень у продуктах і стравах, а виробники мають чесно писати про наявність солі на лицьовому боці пакування. Крім того, для запобігання розвитку ожиріння слід обмежувати споживання цукру. Кожній людині важливо пам'ятати: щодня потрібно з'їдати п'ять порцій овочів і фруктів. Порція – це стільки, скільки поміщається в долоні. Бажано, щоб овочі та фрукти, що споживаються впродовж дня, відрізнялися за кольором.

Ярно Хабіхт наголосив: важливу роль у профілактиці НІЗ відіграє боротьба з курінням. За актуальними статистичними даними, в Україні курці становлять приблизно 25% населення. Серед молоді цей показник становить 15%. Для молодих людей українською важливо взагалі не починати курити, оскільки покинути цю звичку набагато складніше. Саме куріння (поряд із пасивним способом життя та нездоровим харчуванням) є одним із основних факторів розвитку онкології, діабету, серцево-судинних захворювань, обструктивних захворювань легень та психічних розладів.

За останні роки в Україні було зроблено багато законодавчих кроків, направлених на контроль вживання тютюну в громадських місцях. Також актуальною залишається проблема порушення законодавства, особливо щодо куріння на дитячих майданчиках, коли шкідливому впливу пасивного куріння піддаються діти. Одним із дієвих факторів зниження поширеності куріння є підвищення рівня оподаткування та ціни на тютюнові вироби. Також необхідно контролювати доступ до тютюну. Таким чином, можна констатувати, що законодавча база, направлена на боротьбу з курінням, в Україні є, однак вона потребує вдосконалення, а також – ефективного контролю виконання.



На думку доповідача, за кілька десятків років можна звільнити від куріння весь світ. Можливо, наразі й непомітно, але зміни щодо заборони куріння в громадських місцях в Україні почалися лише у 2012 році. Однак українці вже живуть у новій реальності, адже більшість негативно ставиться до куріння в громадському закладі. Це приклад того, як профілактичні стратегії змінюють усталені суспільні норми, що сприяє позитивному впливу на стан здоров'я населення.

Підготував Ігор Кравченко

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Українська медична стоматологічна академія

Науково-практична конференція,
присвячена 100-річчю від дня народження засновника кафедри
факультетської терапії Максима Андрійовича Дудченка

Віг наукових концепцій у терапії
до конкретного пацієнта

29 серпня, м. Полтава

Наукова програма передбачає обговорення широкого кола питань з епідеміології, патогенезу, сучасних методів діагностики, лікування та профілактики захворювань внутрішніх органів.

Форми участі в конференції:

- Усна доповідь і публікація наукової статті.
- Публікація наукової статті.

Для участі в роботі конференції необхідно до 20 червня подати заявку на доповідь і статтю для публікації.

Контактні особи
І.М. Скрипник, тел.: (050) 597-49-08; e-mail: inskrypnyk@gmail.com
О.М. Проніна, тел.: (0532) 60-96-12, 60-95-84, (050) 668-68-51;
e-mail: visnik.umsa@ukr.net (публікація статей)

АНОНС

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
Асоціація ендокринологів України

ІХ З'їзд ендокринологів України

присвячений 100-річному ювілею
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології
ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
19-22 листопада, м. Харків

Тематика з'їзду

- Фундаментальні аспекти сучасної ендокринології.
- Новітні інноваційні технології в профілактиці та лікуванні найпоширеніших ендокринних захворювань.
- Епідеміологія і патогенез цукрового діабету та його ускладнень.
- Цукровий діабет і серцево-судинні захворювання.
- Неврологічні та судинні ускладнення цукрового діабету.
- Нецукровий діабет.
- Поліендокринопатії.
- Патологія щитоподібної залози.
- Орфанні захворювання.
- Дитяча ендокринологія.
- Репродуктивна ендокринологія.
- Ендокринна хірургія.
- Ожиріння та метаболічний синдром.
- Нейроендокринологія.

Програмою заходу передбачені пленарні засідання, сателітні симпозиуми, виставка сучасних лікарських препаратів, виробів медичного призначення, медичної апаратури.

Оргкомітет:
вул. Алчевських, 10, м. Харків,
Україна, 61002.
Телефони: (057) 700-45-39, 700-45-42;
тел./факс: (057) 700-45-38.

Відповідальні особи:
Олександр Вікторович Козаков,
тел. +38 (067) 571-86-00;
Юлія Богуславівна Бельчіна,
тел. +38 (099) 232-58-10.



ПЕРЕДПЛАТА НА 2019 РІК!

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на 2019 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28:

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 340,00 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38419785
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України»,
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2
Телефон відділу передплати (044) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com

✂

Дата здійснення операції	Сума:	Платник:	Місце проживання:	Отримувач:	Код ЄДРПОУ:	3	8	4	1	9	7	8	5	2	6	0	0	7	6	2	8	8	5	3	2	0	0	3	5	1	0	0	5	МФО банку:	Контролер:	Касир:																									
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»																																																													
Розрахунковий рахунок:																																																													
Призначення та період платежу:																																																													
Платник:																																																													
Дата здійснення операції																																																													
Сума:																																																													
Платник:																																																													
Місце проживання:																																																													
Отримувач:																																																													
Код ЄДРПОУ:																																																													
3																																8	4	1	9	7	8	5	2	6	0	0	7	6	2	8	8	5	3	2	0	0	3	5	1	0	0	5	МФО банку:	Контролер:	Касир:
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»																																																													
Розрахунковий рахунок:																																																													
Призначення та період платежу:																																																													
Платник:																																																													

✂

✂

Дата здійснення операції	Сума:	Платник:	Місце проживання:	Отримувач:	Код ЄДРПОУ:	3	8	4	1	9	7	8	5	2	6	0	0	7	6	2	8	8	5	3	2	0	0	3	5	1	0	0	5	МФО банку:	Контролер:	Касир:																									
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»																																																													
Розрахунковий рахунок:																																																													
Призначення та період платежу:																																																													
Платник:																																																													
Дата здійснення операції																																																													
Сума:																																																													
Платник:																																																													
Місце проживання:																																																													
Отримувач:																																																													
Код ЄДРПОУ:																																																													
3																																8	4	1	9	7	8	5	2	6	0	0	7	6	2	8	8	5	3	2	0	0	3	5	1	0	0	5	МФО банку:	Контролер:	Касир:
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»																																																													
Розрахунковий рахунок:																																																													
Призначення та період платежу:																																																													
Платник:																																																													

✂

Повідомлення

Квитанція



НИКСАР®

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



Біластин покращує якість життя¹⁻³

* Інструкція для медичного застосування препарату НИКСАР® від 01.12.2016.

¹ Jáuregui I et al. J Invest Allergol 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 функцій нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.рЛ. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. В'їз Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НИКСАР® 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**