



№ 2 (70) 2025 р.
12 750 примірників
Передплатний індекс 37631



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

www.health-ua.com

Пульмонологія

Алергологія

Риноларингологія



Доктор медичних наук,
професор
Артемій Богомолів

**Базисні принципи
діагностики і лікування
алергічних
ринокон'юнктивітів**

Читайте на сторінці **3**



**Погоджувальний
документ GOLD**

**Керівництво Глобальної
стратегії діагностики,
лікування та профілактики
ХОЗЛ: що нового?**

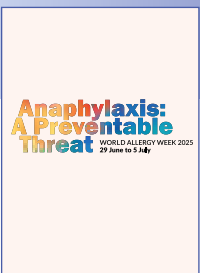
Читайте на сторінці **15**



**Міжнародні
рекомендації**

**Атопічний дерматит:
оновлення
щодо лікування
уражень шкіри.
Клінічний звіт**

Читайте на сторінці **27**



Подія

**Всесвітній тиждень алергії.
Анафілаксія: загроза,
якій можна запобігти**

Читайте на сторінці **10**



НІКСАР[®]

Оригінальний біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки^{1,+, 2, ++, 3}

Тепер доступний
у таблетках,
що диспергуються
в ротовій порожнині¹



**1
таблетка
НА ДОБУ
10 мг¹**

**1
таблетка
НА ДОБУ
20 мг²**

від 6 до 11 років¹

з 12 років²

**Біластин «Уособлює еволюцію досліджень
антигістамінних препаратів стосовно їхньої
як ефективності, так і безпеки»⁴**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар[®], склад. 1 таблетка містить біластин 20 мг. **Фармакологічна група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дорослі та діти (віком від 12 років). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластину) 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 такою 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. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі та діти (віком від 12 років): 20 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середнім або тяжким порушенням функції нирок біластин застосовувати не слід. Будь-яка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробник.** Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Від Каппо ді Піне, 67100 П'яве (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР[®] затвердженою Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. **Ніксар[®] 10 мг. Склад.** 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластин 10 мг. **Фармакологічна група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». **Побічні реакції.** Відсоток дітей (2-11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівнянний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (0,5% проти 0,5%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг: 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із порушеною або тяжким порушенням функції нирок слід уникати однократного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну. Будь-яка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробник.** А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Від Каппо ді Піне, 67100 П'яве (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР[®] 10 мг від 16.05.2022 № 814 РП. **Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР[®] 10 мг.** Затверджено 31.10.2023

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР[®] 10 мг затвердженою Наказом МОЗ від 16.05.2022 № 814 РП. **Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР[®] затвердженою Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП.** **НІКСАР[®] 10 мг.** <https://bilastina.com/en/bilastine-workwide/>. Дата входу: 07.07.2023. 2. Ridolfi E, et al. Bilastine: New insight into antihistamine treatment. Clin Med (Lond). 2015;13:1. 3. **Інформація для лікарів.** Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. 4. Ridolfi E, et al. Bilastine: New insight into antihistamine treatment. Clin Med (Lond). 2015;13:1. **Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГібКо» в Україні:** м. Київ, вул. Бесієвська, 29. Тел: (044) 494 33 88.



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

* Загальний наклад із 10.05.2022.

Тематичний номер



ВІСНИК

online

щомісячний дайджест
для лікарів



Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

Базисні принципи діагностики і лікування алергічних ринокон'юнктивітів

9-10 травня 2025 року, у межах міжнародної онлайн-конференції «Респіраторні та нереспіраторні алергічні захворювання: мультидисциплінарність проблеми», організованої проєктом «Життя без алергії», було заслухано низку доповідей з актуальних питань сучасної алергології. Секретар Асоціації алергологів України, доктор медичних наук, професор Артемій Євгенійович Богомолов присвятив свій виступ темі ведення пацієнтів з алергічними ринокон'юнктивітами (АРК). У своїй презентації професор докладно висвітлив ключові аспекти діагностики, диференційної діагностики та терапії алергічних уражень очей, що супроводжують респіраторну алергію. Доповідь поєднувала практичні рекомендації з урахуванням сучасних клінічних настанов, розкриваючи клінічне значення АРК, алгоритми обстеження, підходи до лікування і роль лікаря первинної ланки у вчасному виявленні та корекції цього стану.

Ключові слова: алергічний риніт, алергічний ринокон'юнктивіт, антигістамінні препарати, біластин, Ніксар, симптоматичне лікування, блокатори H₁-рецепторів, алерген-специфічна імунотерапія, якість життя.



А.Є. Богомолов

Алергічний риніт: системне захворювання з локальними проявами

Згідно з останнім визначенням ICAR (The International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis – Міжнародний консенсус з алергії та ринології: алергічний риніт), алергічний риніт (АР) – це IgE-опосередкована реакція гіперчутливості I типу з боку слизової оболонки носа, яка виникає у відповідь на контакт з алергеном в уже сенситивізованій людині. У цьому формулюванні принциповими є два ключові аспекти, які треба враховувати під час встановлення діагнозу: по-перше, наявність IgE-опосередкованого механізму; по-друге, факт попередньої сенситивізації, без якої клінічні прояви АР не виникають. Така імунна відповідь запускає каскад запальних реакцій, що лежать в основі характерної клінічної картини захворювання (Wise S.K. et al., 2023).

За сучасними уявленнями АР є топічним проявом системного алергічного захворювання, характеризується наявністю як назальних, так і неназальних симптомів. До назальних симптомів належать гіперемія і свербіж носа, чхання, закладеність носа, ринорея; свербіж або подразнення в горлі, постназальне затікання, кашель. Однак клінічна картина АР не обмежується локальними проявами – у багатьох пацієнтів спостерігають системні порушення, такі як втома, головний біль, сонливість, нездужання, дратівливість, порушення когнітивних функцій.

За результатами досліджень 46% пацієнтів з АР відчувають стомлюваність, а 77% мають труднощі із засинанням. У 90% хворих знижується працездатність, а серед дітей у 93% погіршуються результати навчання. За даними Bousquet та співавт., втрати продуктивності на робочому місці можуть сягати 11-40%, навіть якщо пацієнт фізично присутній на роботі (Bousquet J. et al., 2008).

Розлади сну, зниження щоденної активності, когнітивні порушення, а також емоційні аспекти, зокрема сором'язливість через постійний нежить або необхідність регулярно застосовувати препарати, істотно впливають на соціальну адаптацію та загальну життєдіяльність пацієнта.

До 90% пацієнтів з АР також мають очні прояви (рис. 1), які значуще погіршують якість життя та часто залишаються недооціненими як з боку пацієнтів, так і з боку лікарів. Найпоширенішими очними симптомами при АР є слюзотеча, свербіж, почервоніння, біль в очах, набряк у ділянці повік, печіння. Частота цих проявів, за даними дослідження Bousquet J. та співавт., коливається від 65 до 88% (Bousquet J. et al., 2008).

З огляду на значний тягар як назальних, так і неназальних симптомів АР, сучасні клінічні настанови приділяють цьому аспекту особливу увагу. Зокрема, за останніми рекомендаціями

ARIA, класифікація АР, відображена в таблиці 1, враховує не лише частоту загострень і тривалість симптомів, а й ступінь впливу захворювання на повсякденну активність, якість життя, сон, навчання та працездатність пацієнта.

3 огляду на суб'єктивну вираженість очних симптомів, які, за оцінками пацієнтів, за інтенсивністю та впливом на самопочуття поступаються лише закладеності носа (Dupuis P. et al., 2020), важливо розглядати їх не як другорядний прояв АР, а як ключовий компонент захворювання. Саме комбінація назальних і кон'юнктивальних симптомів формує клінічну картину АРК.

АР і АРК: спільність патогенезу, симптоматики та впливу на якість життя

АРК – це алергічне захворювання, яке одночасно уражає слизову оболонку носа й очей, має переважно хронічний перебіг і супроводжується еозинофілним запаленням. Найчастішим тригером АРК є амброзія, пилок якої часто спричиняє виражений ринокон'юнктивальний синдром, однак пилок злакових трав асоціюється з більшою кількістю очних симптомів, ніж інші аероалергени (Dupuis P. et al., 2020; Bielory L., 2000).

Основними джерелами пилку, що спричиняє загострення АР та АРК, є вітрозайпельні рослини – саме їхні мікроскопічні частинки легко переносяться повітрям на великі відстані та потрапляють на слизові оболонки дихальних шляхів. Сезонність симптомів залежить від періоду цвітіння певних груп рослин:

- дерева та чагарники (береза, тополя, вільха, ліщина, ясен, верба) зазвичай зумовлюють весняну хвилю алергії, з пилкуванням, що триває з березня по травень;
- злакові трави (тимофіївка, пирій, костриця, житня трава, тонконіг) – як дикі, так і культурні (жито, кукурудза) – відповідальні за весняно-літній пік симптомів, переважно з червня по початок серпня;
- бур'янисті трави, насамперед амброзія, полин і лутига, мають найвищу алергенну активність у серпні–вересні, що зумовлює осіннє загострення АР.

Утім потрібно пам'ятати, що під час цвітіння алергени переносяться вітром на багато кілометрів і осідають на слизових оболонках людини, отже через таку високу летючість алергенів часто буває складно точно визначити джерело сенситивізації під час збору анамнезу, оскільки пацієнт може не контактувати безпосередньо з джерелом пилку, який спричиняє загострення. Це ускладнює діагностику та потребує системного підходу до виявлення причинних алергенів.

Клінічно АРК проявляється почервонінням, свербіжем, набряком, слюзотечею, іноді – хемозом (набряком кон'юнктиви). У типових випадках

кон'юнктива має молочно-білий або блідо-рожевий відтінок з елементами судинного застою. Більшість хворих з АРК страждають на нього у поєднанні з АР, але приблизно 6% мають ізольовані очні симптоми. Крім того, до 44% дітей і 20% дорослих з астмою також мають ознаки АРК, що підкреслює його коморбідний характер.

Оскільки АРК рідко становить загрозу життю, йому часто приділяють менше уваги. Однак, згідно з даними сучасних оглядів, до третини випадків цього захворювання залишаються недіагностованими або недолікованими, що створює реальні ризики зниження якості життя пацієнтів.

АРК супроводжується формуванням негативних емоцій (дратівливість, розчарування, гнів, зневіра), зниженням продуктивності, погіршенням концентрації уваги, втомою та навіть відсутністю на роботі. Згідно з даними міжнародного дослідження, пацієнти з АРК повідомляють про суттєвий вплив захворювання на повсякденне життя, зокрема (Klossek J.M. et al., 2012):

- 47,8% – скаржаться на погіршення зору;
- 38,8% – повідомляють про скорочення щоденної активності;
- 25,8% – зазначають зниження ефективності на роботі;
- 16,3% – повідомляють про порушення сну;
- 12,9% – змушені брати лікарняний через тяжкість очних симптомів.

Сучасні підходи до менеджменту АРК

Ураховуючи виражений вплив АРК не лише на фізичний стан, а й на емоційне благополуччя, працездатність і повсякденну активність пацієнтів, виникає потреба в цілісному, мультикомпонентному підході до його ведення. Треба підходити до менеджменту АР та АРК комплексно, адже, з патофізіологічного боку, це єдиний імунізапальний процес із різною локалізацією – у носовій порожнині та на кон'юнктиві. Відповідно, і діагностичні, і терапевтичні підходи мають бути взаємопов'язаними.

Діагностика та моніторинг контролю симптомів

Діагноз АРК, так само як і АР, треба підтверджувати лабораторно – шляхом виявлення специфічних IgE в сироватці крові або за допомогою шкірного прик-тесту з алергенами. У плані оцінки симптомів та ефективності лікування може бути корисним використання візуальної аналогової шкали (ВАШ), яка допомагає швидко і доступно задокументувати суб'єктивну вираженість симптомів АР/АРК з боку пацієнта, а також надати лікарю можливість оцінити контроль захворювання. Цей інструмент рекомендований ARIA (рис. 2).

ВАШ охоплює як назальні (закладеність носа, ринорея, чхання, свербіж), так і очні (почервоніння, слюзотеча, свербіж) симптоми і є зручною частиною рутинного клінічного спостереження пацієнтів з АР та АРК.

Відповідно до підходу «єдиної алергологічної хвороби» АР і АРК, запропонованого ARIA, для моніторингу стану пацієнтів також активно впроваджують цифрові інструменти, зокрема мобільні опитувальники MACVIA ARIA. Вони базуються на ВАШ та дають пацієнтам змогу щоденно оцінювати вираженість симптомів, що сприяє об'єктивному контролю захворювання, поліпшенню комплаєнсу та персоналізації терапії.

Патогенетична й етіологічна терапія АРК

Варто зауважити, що навіть за наявності підтвердженого діагнозу ефективність терапії АРК не завжди відповідає очікуванням пацієнтів. Попри наявність широкого спектра терапевтичних засобів, значна частина пацієнтів з алергічними захворюваннями, зокрема з АР і АРК, залишаються не повністю задоволеними призначенням лікуванням. Згідно з опитуванням, майже третина (31%) пацієнтів повідомляє про недостатню ефективність призначених препаратів.

Серед тих, хто не повністю задоволений:

- 55% хотіли б, щоб ефект від лікування тривав довше;
- 44% прагнуть швидшого настання полегшення;
- 60% пацієнтів зацікавлені у спробі нових лікарських засобів;
- 26% постійно експериментують із різними препаратами, намагаючися знайти ефективне рішення.

Ці дані вказують на потребу не лише в удосконаленні наявних схем лікування, а й у кращій комунікації між лікарем і пацієнтом, з урахуванням індивідуального сприйняття ефективності терапії та очікувань щодо швидкості й тривалості дії.

Позиція ARIA, EAACI, GA²LEN щодо вибору антигістамінних препаратів для контролю симптомів АРК: акцент на біластин

Згідно з настановами ARIA та спільними рекомендаціями Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI), Глобальної мережі з алергії та астми (GA²LEN), Європейського дерматологічного форуму (EDF) та Всесвітньої алергологічної організації (WAO), саме антигістамінні препарати (АГП) є першим етапом терапії як АР, так і АРК. Перевагу віддають препаратам II покоління, які мають краще співвідношення ефективності й безпеки, більш сприятливу фармакокінетику, а також не спричиняють седативних або антихолінергічних побічних ефектів (Vena GA et al., 2008; Bousquet J. et al., 2001).

Як видно з рисунку 3, еволюція АГП триває вже понад 80 років – від появи перших седативних засобів із вираженою холінолітичною дією до сучасних молекул, що поєднують високу

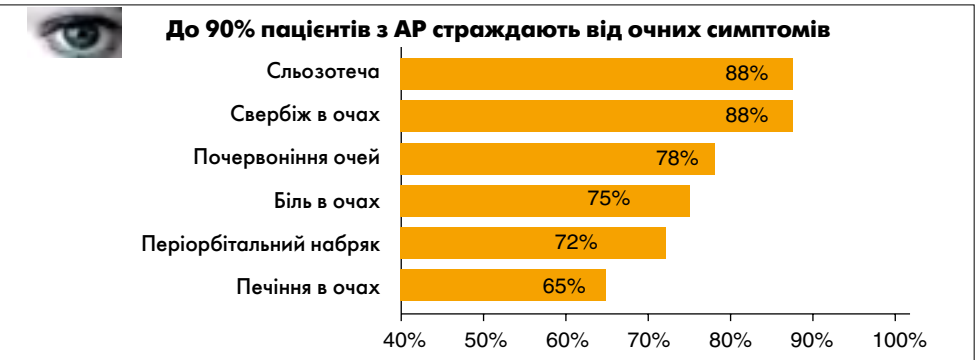


Рис. 1. Очні симптоми при АР

Таблиця 1. Класифікація АР (ARIA, 2008 р., Seidman M. et al., 2015)	
Тип перебігу / тяжкість	Критерії
Інтермітуючий	≤4 дні на тиждень або ≤4 тиж безперервно
Персистуючий	≥4 дні на тиждень або ≥4 тиж безперервно
Легкий	Не має негативного впливу на сон, щоденну та фізичну активність, дозвілля, роботу й навчання. Симптоми є, але не спричиняють неспокій
Помірний-тяжкий	Порушує сон, впливає на щоденну та фізичну активність, дозвілля, роботу й навчання. Є симптоми, що спричиняють неспокій. Можлива наявність коморбідних станів

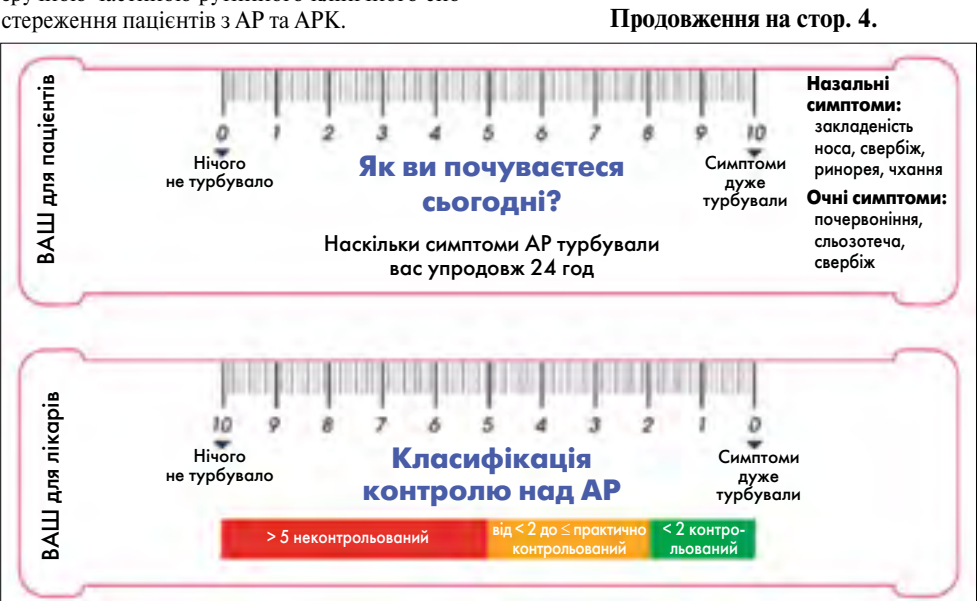


Рис. 2. ВАШ для оцінки симптомів та контролю захворювання при АР і АРК (за ARIA, 2020)

Базисні принципи діагностики і лікування алергічних ринокон'юнктивітів

Продовження. Початок на стор. 3.

Таблиця 2. Відмінності в клінічних профілях АГП II покоління						
Характеристика	Біластин	Цетиризин	Дезлоратадин	Фексофенадин	Левосетиризин	Лоратадин
Селективність щодо H ₁ -рецепторів	+++	+	++	+	++	+
Афінність до H ₂ /H ₃ -рецепторів	±	±	±	±	±	±
Метаболізм	Не метаболізується	±	+++	±	++	+++
t _{max} , год	1,3	1,0	3,0	1-3	0,9	1,0-1,5
t _{1/2β} , год	14,5	10,0	27,0	11-15	7,9	8,4
Показаний при АРК	✓	✓/х (деякі лікарські форми)	х	х	х	х
Показаний при АР	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Показаний при кропив'янці	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Застосування в педіатрії	✓ (діти з 6 років)*	✓ (діти 6-12 років)	✓ (діти віком ≥1 рік)	✓ (діти віком ≥3 роки)	✓ (діти віком ≥2 роки)	✓ (діти віком ≥2 роки)
Зміна дози за ниркової дисфункції	х	✓ (за помірної й тяжкої дисфункції)	З обережністю за тяжкої дисфункції	х	✓ (за помірної й тяжкої дисфункції)	х
Зміна дози за печінкової дисфункції	х	✓ (за супутньої ниркової дисфункції)	Не зазначено	х	✓ (за супутньої ниркової дисфункції)	х
Зміна дози в літніх пацієнтів	х	х (за нормальної ниркової функції)	Не зазначено	х	✓ (за супутньої помірної чи тяжкої дисфункції)	х
Взаємодія з їжею	✓ (приймати натщесерце)	х	х	Не зазначено	х	х
Застосування при вагітності та лактації	З обережністю	З обережністю	х	х	З обережністю	х
Клінічно значущі лікарські взаємодії	х	х	х	Так (антациди)	Малоймовірні (немає доступних даних)	Можливі (з інгібіторами CYP3A4/CYP2D6)
Взаємодія з алкоголем	х	З обережністю	х	Не зазначено	З обережністю	х
Здатність керувати автомобілем, механізмами під час лікування (тобто відсутність седативного потенціалу)	✓	✓ (перевірити реакцію на препарат перед водінням)	✓ (з обережністю – можлива сонливість)	✓ (порушення малоймовірне)	✓ (перевірити реакцію на препарат перед водінням)	✓ (з обережністю – можлива сонливість)
Протипоказання	Немає	Тяжка ниркова недостатність	Немає	Немає	Тяжка ниркова недостатність	Немає
Кількість властивостей АГП, рекомендованих ARIA	10	6	6,5	9,5	6,5	6,5

Wang X.Y. et al. Treatment of allergic rhinitis and urticaria: a review of the newest antihistamine drug bilastine. Ther. Clin. Risk Manag. 2016 Apr 13; 12: 585-97.
Примітка: * – педіатрична форма біластину 10 мг, призначена для дітей від 6 до 11 років (≥ 20 кг), уперше затверджена Європейською медичною агенцією (EMA) у 2017 р. (Leceta A. et al., 2017); у 2020 р. педіатрична форма біластину була офіційно зареєстрована в Україні.

ефективність і сприятливий профіль безпеки. Препарати I покоління, які активно застосовували в середині XX століття, мали суттєві обмеження: спричиняли сонливість, сухість слизових, зниження концентрації уваги. Ці ефекти були зумовлені проникненням крізь гематоенцефалічний бар'єр і взаємодією з холінергічними рецепторами.

Із появою АГП II покоління ситуація змінилася – нові молекули стали більш селективними до периферичних H₁-рецепторів, а також практично позбавлені седативної дії. До цієї групи належать цетиризин, лоратадин, фексофенадин, ебастин, дезлоратадин, левоцетиризин, рупатадин. Препарати цього покоління рекомендовані провідними міжнародними організаціями як засоби першої лінії для лікування АР і АРК.

На окрему увагу заслуговує сучасний представник АГП – біластин, який, за даними низки закордонних авторів, належить до так званих non-brain penetration АГП, тобто таких, що не проникають у центральну нервову систему. Це дає можливість досягати терапевтичного ефекту без когнітивних побічних реакцій і додатково поліпшує профіль безпеки.

Оцінюючи ефективність будь-якого з АГП, важливим критерієм є його спорідненість до H₁-рецепторів, оскільки саме цей показник визначає силу зв'язування з мішенню та потенційну тривалість дії. Біластин демонструє високу спорідненість до H₁-рецепторів у порівнянні з іншими сучасними АГП. Спорідненість до H₁-рецепторів у біластину приблизно у 5 разів вища, ніж у фексофенадину, і втричі вища, ніж у цетиризину, що пояснює його виражену і стабільну антигістамінну активність (Corcóstegui R. et al., 2005).

Селективність до H₁-рецепторів – ще один критичний параметр, який визначає ефективність і безпеку АГП. Що вища селективність, то менший ризик взаємодії з іншими рецепторами, а отже – і нижча ймовірність побічних ефектів.

Згідно з оглядом Wang X.Y. та співавт., біластин продемонстрував найвищу селективність до H₁-гістамінових рецепторів серед АГП II покоління. Його селективність оцінена на рівні (+++), що суттєво перевищує показники цетиризину, фексофенадину, лоратадину, ебастину та навіть левоцетиризину. Це додатково підкреслює фармакологічну перевагу біластину як препарату з високою специфічністю дії та мінімальним потенціалом небажаних ефектів.

Згідно з даними Wang X.Y. та співавт. (2016), біластин відповідає всім 10 критеріям, які ARIA висуває до сучасних АГП. Для порівняння, цетиризин має лише 6 таких властивостей, а лоратадин, дезлоратадин і левоцетиризин – по 6,5. Більш детальне порівняння біластину з іншими АГП наведено в таблиці 2.

Ефективність біластину щодо контролю симптомів АРК: результати клінічних досліджень

Однією з ключових переваг біластину порівняно з іншими АГП є наявність в інструкції офіційного показання до застосування саме при АРК. Серед препаратів II покоління лише біластин рекомендований для лікування цього стану. Підґрунтям

для появи показання до застосування біластину при АРК стали переконливі результати клінічних досліджень. Так, у рандомізованому подвійному сліпому перехресному дослідженні Horak F. і співавт. було продемонстровано, що вже через годину після прийому біластину значуще зменшує вираженість назальних і очних симптомів АР у відповідь на провокацію аероалергенами (рис. 4). Ефект зберігається впродовж 24-26 год, що значно перевищує тривалість дії фексофенадину в аналогічній дозі (Horak F. et al., 2010).

У дослідженні Bartra J. та співавт. (2011) біластин показав найкращі результати серед порівнюваних АГП щодо зменшення вираженості основних очних симптомів АРК – свербіж, слюзотечі та почервоніння очей – уже на 7-й день



Рис. 3. Еволюція розвитку АГП (за Kuna P. et al., 2016; Kawauchi H. et al., 2019)

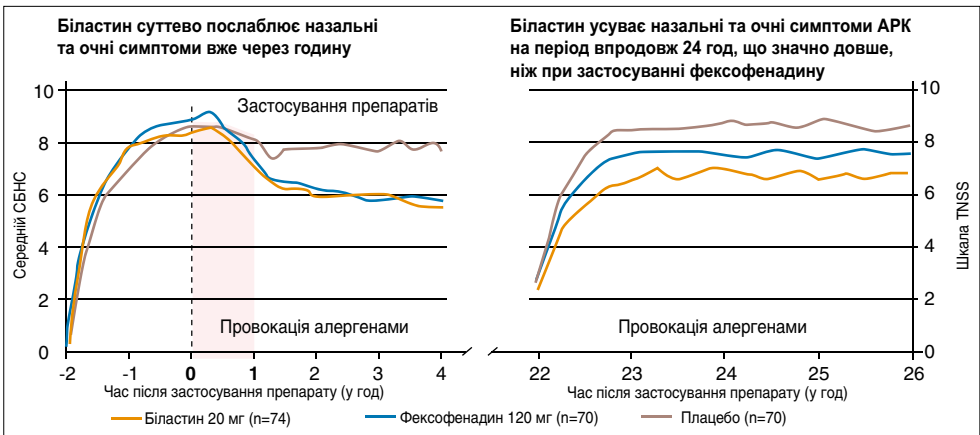


Рис. 4. Динаміка ефективності біластину щодо зменшення назальних і очних симптомів АРК (Horak F. et al., 2010)

лікування, з подальшим посиленням ефекту до 14-го дня. Зміни були статистично достовірними (p<0,001) порівняно з плацебо, а ефективність біластину перевищувала таку цетиризину за зменшенням як свербіж, так і почервоніння кон'юнктиви (Bartra J. et al., 2011).

Додатково до короткострокових результатів, ефективність біластину в лікуванні як сезонного, так і цілорічного АР була підтверджена в японському відкритому дослідженні Okubo K. та співавтов. Упродовж 12 або 52 тиж 120 пацієнтів отримували біластин у дозі 20 мг щоденно. Було зафіксовано значуще зниження загального балу назальних та очних симптомів, що зберігалось протягом усього періоду спостереження – без зниження ефективності препарату. Біластин також продемонстрував хорошу переносимість, зокрема за тривалого застосування (Okubo K. et al., 2017).

Таким чином, Ніксар® – оригінальний неседативний АГП біластину – є єдиним сучасним АГП, що має офіційно зареєстроване показання для симптоматичного лікування АРК (сезонного і цілорічного) та кропив'янки. Його ефективність доведена щодо полегшення:

- чхання, свербіж та закладеності носа;
- свербіж, слюзотечі та почервоніння очей;
- свербіж та зменшення кількості й розміру пухирів при кропив'янці.

Роль алерген-специфічної імунотерапії при АРК

Утім, навіть за наявності ефективних симптоматичних засобів, таких як сучасні АГП з доведеною дією на назальні та очні прояви, стратегія ведення пацієнта з АР чи АРК не має обмежуватися лише купіруванням симптомів – треба не забувати про етіологічну терапію.

Попри те що алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ) є єдиною етіологічною терапією АР, її отримує лише незначний відсоток пацієнтів. Не менш важлива і специфічна діагностика причин алергії, адже вона:

- дає можливість правильно рекомендувати елімінаційну терапію;
- допомагає виявити неочевидну сенсibilізацію та спрогнозувати ефективність лікування;
- забезпечує можливість призначення АСІТ, яка впливає безпосередньо на патогенез захворювання;
- сприяє запобіганню трансформації алергічних захворювань – «атопічного маршу» (харчова гіперчутливість → атопічний дерматит → алергічний риніт → бронхіальна астма);
- дає змогу знизити поріг чутливості, зменшити кількість симптомів у відповідь на вплив алергену та запобігти розширенню спектра сенсibilізації.

Висновки

АР у більшості випадків супроводжується очними симптомами, тобто закономірно поєднується з АРК, що треба розглядати не як окрему патологію, а як єдиний запальний процес із різною локалізацією – у слизовій оболонці носа та кон'юнктиві. Найчастіше таку коморбідність спостерігають у пацієнтів із сезонною сенсibilізацією до пилоквіх алергенів. Відповідно, оптимізація лікування має передбачати комплексний підхід до контролю як назальних, так і очних проявів, з урахуванням тяжкості, тривалості й впливу симптомів на якість життя.

У цьому контексті особливого значення набуває застосування препаратів, здатних впливати одночасно на обидві групи симптомів. Єдиним сучасним неседативним АГП, зареєстрованим для лікування як сезонного, так і цілорічного АРК, є біластин (оригінальний – Ніксар®). Він забезпечує швидке (уже через годину) та тривале (до 26 год) полегшення як назальних, так і очних проявів, у тому числі чхання, свербіж, слюзотечі, почервоніння очей і закладеності носа. Препарат також має офіційне показання для лікування кропив'янки, що підвищує його універсальність у клінічній практиці.

Водночас навіть найсучасніші симптоматичні препарати, зокрема Ніксар®, що ефективно контролюють як назальні, так і очні прояви алергії, не замінюють етіотропного підходу до лікування. АСІТ залишається єдиним методом, здатним модифікувати перебіг алергічного захворювання, знизити рівень сенсibilізації та запобігти прогресуванню «атопічного маршу». Проте через обмежену доступність або інші чинники АСІТ наразі застосовується меншістю пацієнтів. Це наголошує на важливості своєчасної діагностики, виявлення причинно-значущих алергенів і поетапного вибору терапевтичної тактики – від ефективного контролю симптомів до потенційної імунної модифікації перебігу хвороби.

Список літератури – у редакції.

Підготувала Ганна Кирпач

1

3

З М І С Т

АЛЕРГОЛОГІЯ

Базисні принципи діагностики і лікування алергічних ринокон'юнктивітів
Міжнародна конференція «Респіраторні та нереспіраторні алергічні захворювання: мультидисциплінарність проблеми»
Ведення пацієнтів з алергічними ринокон'юнктивітами (АРК), практичні рекомендації з урахуванням сучасних клінічних настанов, алгоритми обстеження, підходи до лікування і роль лікаря первинної ланки у вчасному виявленні та корекції цього стану.
А.Є. Богомолов3-4

Анафілаксія: загроза, якій можна запобігти
Всесвітній тиждень алергії 2025
Щороку Всесвітня організація алергії (World Allergy Organization, WAO) висвітлює нову тему, що стосується алергійних захворювань, яка потребує найбільшої обізнаності громадськості в усьому світі. Цьогорічною темою Всесвітнього тижня алергії стала анафілаксія. 10-11

Канадські практичні рекомендації з лікування алергійного риніту
Алергійний риніт (АР) – поширене захворювання, яке вражає однаковою мірою як дітей, так і дорослих. Згідно зі статистичними даними, на АР в Канаді страждає до 20% населення. У статті розглянуто основні питання терапії алергійного риніту на основі опублікованих літературних джерел, а також висновки і рекомендації робочої групи щодо ефективності препаратів для його лікування. 25-26

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Огляд застосування фіксованої комбінації будесоніду/глікопіронію/формотеролу в терапії ХОЗЛ
Основною метою лікування ХОЗЛ є зменшення тягаря симптомів, а також зниження частоти і тяжкості загострень, з одночасним поліпшенням якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, і толерантності до фізичних навантажень. Для підсилення терапії використовують комбінації лікарських засобів, у тому числі трикомпонентні комбінації ІКС, β_2 -агоністи тривалої дії (БАТД) та М-холінолітики тривалої дії (МХТД) для лікування тих пацієнтів із ХОЗЛ, які не відповідають достатньою мірою на лікування подвійними комбінаціями (ІКС/БАТД або МХТД/БАТД). 13-14

Керівництво Глобальної стратегії діагностики, лікування та профілактики ХОЗЛ: що нового?
Документ GOLD, що прагне стати інструментом поліпшення здоров'я людей із ризиком розвитку ХОЗЛ та вже хворих на ХОЗЛ і робить свій внесок у зменшення частоти передчасної смерті від неінфекційних захворювань, у тому числі ХОЗЛ, на одну третину до 2030 року. 15-18

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Ексудативний середній отит і дисфункція євстахієвої труби: роль алергії та імунітету
Позиційний документ ЕААСІ
Стаття має на меті пролити більше світла на поточну ситуацію щодо попередніх висновків про зв'язок між алергійним ринітом, імунітетом та захворюваннями середнього вуха. 20-23

Атопічний дерматит: оновлення щодо лікування уражень шкіри. Клінічний звіт
Керівництво для клініциста з надання педіатричної допомоги
Американська академія педіатрії
Атопічний дерматит (АД) уражає від 20 до 25% світової дитячої популяції та виявляє значущий вплив на якість життя пацієнтів та їхніх сімей. Стандарт лікування АД – це топічні кортикостероїди (ТКС) за активної форми захворювання та зволоження для відновлення бар'єра шкіри. Новітніми методами лікування є дупілумаб та інгібітори янус-кінази (JAK-інгібітори).
Jennifer J. Schoch, Katelyn R. Anderson, Amie E. Jones, Megha M. Tollefson 27-29

ВИДАТНІ ПОСТАТІ

До 80-річчя з дня народження Бориса Михайловича Пухлика
Борис Михайлович Пухлик – відомий вітчизняний алерголог та фтизіатр, науковець, педагог. Він зробив величезний внесок у розвиток алергологічної та фтизіатричної служби України. 6-7

Пам'яті Сергія Борисовича Безшапчного
10 березня 2025 р. на 79-му році життя відійшов у вічність Сергій Борисович Безшапчний – всесвітньо відомий український лікар, один із засновників ендоскопічного напрямку в отоларингології, громадський діяч, академік Міжнародної академії отоларингології та Академії медичних наук України, доктор медичних наук, дійсний член Національної академії наук України, який багато років обіймав посаду головного ринолога України. 30



Міжнародна медична виставка
Public Health

1-3

ЖОВТНЯ

2025

Київ, Міжнародний Виставковий Центр

Лівобережна

На одному майданчику:

**LABEXPO**
Міжнародна спеціалізована виставка лабораторного обладнання та інноваційних технологій

**International Dental Forum**
Міжнародна виставка стоматологічного обладнання та матеріалів і серія науково-практичних та бізнес-заходів

**MTEC**
Міжнародна виставка та конференція медичного туризму

Детальніше про виставку на сайті publichealth.com.ua
Безкоштовний квиток з промокодом: **ZU25**



Організатор виставки:

PREMIER

Тел: +38 (044) 496 86 45
E-mail: ph@pe.com.ua

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ

Статистика туберкульозу в Україні: червень

У червні 2025 року в Україні зареєстровано 1306 осіб із туберкульозом (ТБ):

- 962 нові випадки* захворювання;
- 282 пацієнти з рецидивом;
- 62 – інші (серед них: люди, які відновили лікування; пацієнти після невдалого курсу лікування; пацієнти з невідомою історією попереднього лікування).

235 людей із загальної кількості мали лікарсько-стійку форму ТБ.

Серед 1253 нових епізодів** ТБ у 1164 хворих на ТБ виявлено легеневу форму захворювання, а у 89 – позалегенову; чоловіків – 903, жінок – 350.

234 пацієнти мали ВІЛ-позитивний статус.

У червні 2025 р. вилікувалася від ТБ 901 людина.



Категорія	Кількість
Виявлено людей з туберкульозом	1306
Нові випадки захворювання	962
Пацієнти з рецидивом	282
Інші	62
Лікарсько-стійка форма	235
Мали ВІЛ-позитивний статус	234
Нові епізоди	1253
Легенева форма	1164
Позалегенова форма	89
Чоловіки	903
Жінки	350
Людина вилікувалася	901

*Новий випадок ТБ – випадок ТБ в пацієнта, який ніколи раніше не проходив лікування від ТБ або приймав антимикобактеріальні препарати менше місяця.
**Новий епізод – особа з новим випадком ТБ, рецидивом чи невідомою історією попереднього лікування.

За матеріалами Центру громадського здоров'я <https://phc.org.ua>

Здоров'я України

5



Б.М. Пухлик
(1945–2022)

До 80-річчя з дня народження Бориса Михайловича Пухлика

Борис Михайлович Пухлик – відомий вітчизняний алерголог та фтизіатр, науковець, педагог. Він зробив величезний внесок у розвиток алергологічної та фтизіатричної служби України. За майже 50 років роботи на різних посадах ним надано ефективну лікарську та консультативну допомогу десяткам тисяч пацієнтів. Він є автором понад 400 наукових робіт, у тому числі 16 монографій, 30 патентів на винаходи, більш ніж 20 методичних рекомендацій, підручників і посібників. Учнями Б.М. Пухлика є 1 доктор і 19 кандидатів наук. Він був членом редакційних рад численних фахових медичних журналів, зокрема «Українського пульмонологічного журналу», журналів «Астма та алергія», «Імунологія та алергологія», «Ринологія», «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія», медичної газети «Здоров'я України» та ін. Протягом багатьох років Борис Михайлович був членом спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01 при ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (директор – академік НАМН України Ю.І. Фещенко), де зміг надати консультативну допомогу багатьом молодим ученим. Також за роки роботи на кафедрі Б.М. Пухлик виховав плеяду вчених, які сьогодні з успіхом продовжують наукову, викладацьку та лікувальну роботу в рідному університеті, а також в інших медичних і наукових закладах. Борис Михайлович був ініціатором створення наукових товариств: «Імунологів, алергологів та спеціалістів з імунореабілітації», «Алергологів та фахівців з астми», «Асоціації алергологів України», яку впродовж багатьох років очолював, віддаючи цій справі багато сил і уваги.



Народився Б.М. Пухлик 11 травня 1945 року в м. Свердловську (нині Довжанськ) Луганської області. У 1946 р. родина переїхала до м. Житомир, де Борис з успіхом закінчив середню школу. Постійно займався спортом, мав перший спортивний розряд із баскетболу, виявляв непогані музичні здібності, як співак навіть був лауреатом республіканського конкурсу, але вирішив стати лікарем. У 1963 р. почав учитися на педіатричному факультеті Вінницького медичного інституту ім. М.І. Пирогова, який закінчив у 1969 році. Був одним із кращих студентів курсу, очолював інститутську самодіяльність, але за направленням разом із молодією дружиною поїхав працювати в село, де поєднував посаду старшого лікаря протитуберкульозного санаторного закладу і педіатра дільничної лікарні. Саме тут, в умовах сільської медицини, зібрав матеріал для кандидатської дисертації з фтизіатрії, яку під керівництвом професора Бориса Абрамовича Березовського захистив у 1977 році.



Як здібного організатора практичної охорони здоров'я Б.М. Пухлика в 1976 р. було переведено на роботу до Вінницького обласного відділу охорони здоров'я. Пізніше його було зараховано до резерву кадрів міністра охорони здоров'я, і в молодого фахівця з'явилася перспектива стати керівником великого медичного закладу. Але він обирає науку і в 1977 р. за конкурсом обирається на посаду асистента кафедри фтизіатрії Вінницького медичного інституту ім. М.І. Пирогова.

Вирішальною для долі Б.М. Пухлика в медицині і житті була зустріч із видатним подружжям – професорами Олександром Самійловичем Мамолатом і Катериною Федорівною Чернушенко. Завдяки цьому практично одразу ж після зарахування до колективу кафедри Борис Михайлович починає цікавитися проблемами алергології. У 1980–1981 рр. він організовує проведення одного з наймасштабніших

клініко-епідеміологічних досліджень у галузі алергології у Вінницькій області. На підставі матеріалів цього та інших досліджень у 1985 р. захистив докторську дисертацію на тему, що перебувала «на стику» фтизіатрії та алергології: «Алергічні захворювання у хворих на туберкульоз».

Після цього дослідження, яке на той час стало наймасштабнішим у світі, циклу відповідних публікацій і доповідей на наукових конференціях Б.М. Пухлика визнають провідним алергологом СРСР. Він, як фахівець у галузі алергології, бере участь у низці подібних досліджень у Хакасії, Бурятії, Киргизії, Білорусі, вступає майже на всіх конференціях і з'їздах імунологів і алергологів, які проводили в СРСР. У зв'язку з цим у подальшому всі основні напрями наукової діяльності Бориса Михайловича були присвячені проблемам алергології, клінічної імунології та фтизіатрії. Ще під час проведення дисертаційного дослідження зусиллями Б.М. Пухлика на базі Вінницького обласного протитуберкульозного диспансеру вперше у світі було організовано алергологічний кабінет.

У 1986 р. Борис Михайлович брав активну участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. У 1988 р. він став ініціатором створення першої в Україні імунологічної лабораторії на базі Вінницької обласної дитячої лікарні. У 1990–1991 рр. Борис Михайлович розпочинає друге клініко-епідеміологічне дослідження в галузі алергології у Вінницькій області, результати якого продемонстрували значне збільшення частоти алергічних захворювань у популяції дитячого та дорослого населення області, що стало підставою, щоб говорити про необхідність невідкладного удосконалення алергологічної допомоги населенню України.

Окрім наукової Борис Михайлович продовжує активно займатися ще й педагогічною та організаторською діяльністю. У 1991 р. його обирають на посаду завідувача кафедри фтизіатрії Вінницького медичного інституту ім. М.І. Пирогова, а в 1992 р. він одним із перших в Україні відкриває курс клінічної імунології та алергології при кафедрі фтизіатрії Вінницького медичного інституту ім. М.І. Пирогова.

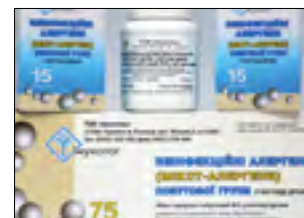
Разом із професором Б.Й. Коганом створює лабораторію екологічної імунології та алергології при Центральній науково-дослідній лабораторії Вінницького медичного інституту ім. М.І. Пирогова та імунологічний центр з алерго-імунологічною лабораторією на базі Вінницького обласного протитуберкульозного диспансеру. На базі імунологічного центру до 1993 року було обстежено та проліковано приблизно 16 тис. постраждалих унаслідок аварії на ЧАЕС.

У 1993 р. Б.М. Пухлик відкриває та очолює перше в Україні підприємство з виробництва препаратів

алергенів для діагностики та лікування алергічних захворювань (ТОВ «Імунолог», м. Вінниця). З 1997 року ініціює створення Наукового товариства імунологів, алергологів та спеціалістів з імунореабілітації, а пізніше – Асоціації алергологів України з метою захисту інтересів, максимальної реалізації творчого потенціалу і соціально-правового захисту спеціалістів, зайнятих у галузі алергології. Обраний першим президентом Асоціації алергологів України, на посаді якого працював до 2019 року.



Найважливішим досягненням Б.М. Пухлика, окрім визначення поширеності алергічних захворювань в Україні, треба вважати створення вітчизняних препаратів діагностичних і лікувальних алергенів, перелік яких та аксесуарів до них нараховує до 200 найменувань, що є найбільшою номенклатурою в Європі. Серед них необхідно відзначити оригінальні форми алергенів для парентерального, перорального та інтраназального введення, два види компакт-ланцетів для виконання шкірних тестів з алергенами. Такі вироби, як драже для проведення алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ), оригінальні ланцети, набори для скринінгу, діагностики медикаментозної алергії, не мають прямих аналогів у світі.



Б.М. Пухликом також було створено або вдосконалено низку діагностичних і лікувальних технологій, яких раніше не було або вони були не розвиненими в Україні: шкірна діагностика медикаментозної алергії, прик-тест, пероральна, інтраназальна АСІТ алергенами. Саме за це Б.М. Пухлик у складі колективу авторів у 2012 р. став лауреатом Державної премії України в галузі науки і техніки за цикл праць «Технології діагностики і лікування алергічних захворювань органів дихання із застосуванням вітчизняних препаратів алергенів».



У 2013 р. Борис Михайлович заснував приватний алерго-імунологічний центр «Клініка професора Пухлика», який сьогодні надає ефективну медичну допомогу пацієнтам алергологічного та імунологічного профілю.



Окремо потрібно відзначити багаторічну організаційну роботу Б.М. Пухлика з провідними алергологами України, його зусилля, спрямовані на розвиток алергологічної служби України. Він відпрацював дві «каденції» як головний позаштатний алерголог МОЗ України і багато зробив для подальшого розвитку алергології в Україні. З цього напрямку Б.М. Пухлик постійно співпрацював із членом-кореспондентом НАМН України, професором К.Ф. Чернушенком, професорами М.М. Коваленко, Г.М. Дранніком, Л.О. Яшиною, О.І. Ласицею, які до нього керували алергологічною службою країни.

Разом з академіком НАМН України, професором Д.І. Заболотним Б.М. Пухлик створив при ДУ «Інститут отоларингології ім. професора О.С. Коломійченка НАМН України» Центр алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів, який став провідним алергологічним закладом в Україні.

Зусиллями очолюваних Б.М. Пухликом науковців і практичних лікарів уперше в Україні створено і оновлено вітчизняні протоколи медичної допомоги хворим на алергічні



захворювання, формуляри лікарських засобів і проекти відповідних стандартів. Він разом із колегами представляв алергологію України на наукових симпозиумах у 18 країнах світу.

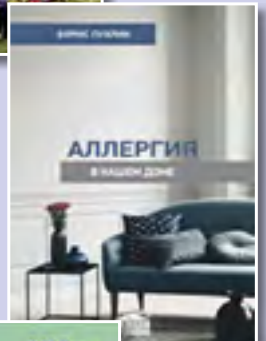
На жаль, подальшу наукову, викладацьку і лікувальну діяльність Б.М. Пухлика загальмувала тяжка хвороба. Але навіть перебуваючи на лікуванні за межами країни, Борис Михайлович продовжував брати активну участь у житті алергологічної спільноти, займався публіцистичною діяльністю, яка відкрила для лікарів та науковців нові риси його таланту. Він підтримував спілкування з колегами, його доповіді та привітання неодноразово були представлені на професійних форумах.

23 липня 2022 р. багаторічний завідувач кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, лауреат Державної премії України, доктор медичних наук, професор Борис Михайлович Пухлик через тривалу тяжку хворобу пішов із життя.

За наведеним переліком фактів постає життя талановитого, енергійного, відданого своїй професії вченого, клініциста, організатора охорони здоров'я, викладача, прекрасної за душевними якостями людини. Він ознаменував собою цілу епоху в алергології та фтизіатрії, гідно продовжуючи справу своїх учителів та залишивши після себе учнів та однодумців. Борис Михайлович Пухлик назавжди залишається в нашій пам'яті.

Правління Асоціації алергологів України.
Редакційні колеги журналу «Клінічна імунологія.
Алергологія. Інфектологія» та Медичної газети «Здоров'я України»

використані фото з сайту <https://phthiatry.blogspot.com/>; ФБ-сторінки Наукової бібліотеки ВНМУ та архіву Медичної газети «Здоров'я України»



ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МОЗ



В Україні повернули обов'язкову офіцерську підготовку для студентів-медиків та фармацевтів

Верховна Рада України ухвалила в цілому законопроект № 13276 щодо внесення змін до статті 11 Закону України «Про військовий обов'язок і військову службу» в частині військової підготовки громадян України за програмою підготовки офіцерів запасу медичної служби. Ініціаторами документа виступили Комітет Верховної Ради з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування у співпраці з Міністерством охорони здоров'я України.

Відповідно до нового Закону всі громадяни України, які навчаються у вишах за спеціальностями медичного та фармацевтичного профілю, придатні до військової служби за станом здоров'я та пройшли професійно-психологічний відбір, зобов'язані проходити військову підготовку за програмою підготовки офіцерів запасу медичної служби. Ця вимога є обов'язковою та стосується як державних, так і приватних закладів вищої освіти, що здійснюють підготовку магістрів за медичними та фармацевтичними спеціальностями.

Нагадаємо, що з 2006 року така підготовка здійснювалася виключно на добровільних засадах, хоча раніше вона була обов'язковою для студентів-медиків.

Повернення до обов'язкової підготовки зумовлене браком офіцерів запасу медичної служби, які можуть бути залучені до виконання завдань у період воєнного стану. Забезпечення достатньої кількості спеціально підготовлених військово-медичних кадрів є ключовим фактором у зменшенні втрат особового складу, зниженні рівня летальності та інвалідизації, а також скороченні строків відновлення боєздатності поранених військовослужбовців.

Ухвалення Закону дасть можливість суттєво розширити контингент майбутніх офіцерів запасу медичної служби. Відтепер військова підготовка стане невід'ємною складовою освітнього процесу для студентів відповідних спеціальностей.

Порядок проведення підготовки за цією програмою затверджуватиметься Кабінетом міністрів України за поданням Міністерства оборони, погодженим із Міністерством освіти і науки та Міністерством охорони здоров'я. Перелік військово-облікових спеціальностей, за якими здійснюється підготовка офіцерів запасу, а також обсяги підготовки, визначатимуться Міноборони за поданням Генерального штабу ЗСУ. Щодо медичних і фармацевтичних спеціальностей, ці параметри додатково погоджуватимуться з МОЗ та МОН.

Закон набирає чинності з 1 січня 2026 року. Уряд і відповідні міністерства зобов'язані протягом шести місяців із дня набрання чинності привести свої нормативно-правові акти у відповідність до нового законодавства. Зокрема, змін зазнають:

- Порядок проведення військової підготовки громадян України за програмою підготовки офіцерів запасу;
- Інструкція про організацію військової підготовки громадян України за програмою підготовки офіцерів запасу медичної служби.

Міністерство охорони здоров'я України висловлює готовність оперативно долучитися до розроблення оновлених нормативно-правових актів спільно з Міністерством оборони та Міністерством освіти і науки. Ці документи мають вирішальне значення для реалізації положень Закону та формування кадрового резерву медичної служби відповідно до сучасних стандартів і потреб обороноздатності країни.

Україна і Польща спільно перевірятимуть воду з річок на кордоні, зокрема на вміст небезпечного бісфенолу А

Уперше в Україні буде проводитися лабораторний аналіз вмісту бісфенолу А у річковій воді на кордоні України й Польщі. Бісфенол А – це речовина, що входить до складу пластмас і може впливати на ендокринну, імунну та інші системи організму. Про це повідомили на міжнародній конференції щодо трансграничної співпраці у сфері громадського здоров'я. Захід було проведено в межах спільного міжнародного проекту WaterWatch між львівським Центром контролю та профілактики хвороб (ЦКПХ) та Воєводською санепідстанцією у Жешуві – за участю понад 100 фахівців з України й Польщі.

У рамках проекту досліджуватимуть якість води у чотирьох трансграничних річках – з української сторони це Вяр і Стрв'яж, з польської – Шкло та Вишня. Дослідження виконуватимуть фахівці Львівського обласного ЦКПХ МОЗ України спільно з партнерами із санітарно-епідеміологічної станції міста Жешув (Польща). Фахівці перевірятимуть воду на наявність вірусів, бактерій, а також хімічних речовин, зокрема бісфенолу А та мікроцистинів. Для цього буде закуплено необхідне обладнання, реактиви, спецтранспорт, а фахівці пройдуть навчання для роботи з новітніми методами аналізу.

Бісфенол А – ендокринно-активна речовина, яка навіть у невеликих концентраціях може впливати на здоров'я людини, зокрема:

- порушувати роботу гормональної системи;
- впливати на розвиток репродуктивної, імунної та нервової систем;
- підвищувати ризики виникнення серцево-судинних захворювань, діабету, безпліддя;
- потенційно впливати на розвиток деяких видів раку.

Особливо небезпечне накопичення хімсполуки – бісфенолу А – у питній воді та природних водоймах, з яких вода використовується для купання, рибальства чи водопостачання.

Отримані дані допоможуть оцінити реальні ризики для громадського здоров'я у прикордонному регіоні та розробити ефективні програми для зменшення трансграничних загроз. Під час конференції свої доповіді представили провідні українські та польські фахівці у сфері епідеміології, лабораторної діагностики, моніторингу довкілля та громадського здоров'я. Проект фінансується Європейським Союзом у межах програми Interreg NEXT Польща – Україна 2021-2027.

За матеріалами <https://moz.gov.ua/>

Психіатри перевіряють нову форму ліків, завдяки якій можна приймати препарат лише раз на тиждень замість щоденного застосування

Для багатьох пацієнтів із шизофренією, іншими психіатричними захворюваннями або такими станами, як гіпертензія та астма, може бути складно приймати ліки щодня. Аби подолати цю проблему, дослідники Массачусетського технологічного інституту (один із провідних технологічних закладів світу, розташований у США) розробили таблетку, яку можна приймати лише раз на тиждень, адже вона поступово вивільняє необхідну дозу. Під час клінічних досліджень III фази виявили, що такий режим лікування підтримував стабільний рівень препарату в організмі пацієнтів і контролював їхні симптоми так само добре, як і щоденні дози.

Над створенням цієї капсули лабораторія професора Джованні Траверсо, який є не лише доцентом кафедри машинобудування, а й гастроентерологом, працювала понад 10 років. Експериментальний пристрій містить 6 складених кронштейнів і поміщується в капсулу стандартного розміру. Капсула розчиняється, коли пристрій досягає шлунка, і тоді кронштейни випрямляються. Через це пристрій стає занадто великим, щоб пройти кризу воратар (вихід зі шлунка), тому він залишається у ньому, поки ліки повільно вивільняються. Приблизно через тиждень кронштейни відламуються самостійно, і кожен сегмент виходить зі шлунка та проходить через травний тракт.

Для клінічних випробувань капсулу наповнили рисперидоном, антипсихотичним препаратом, який використовують для лікування шизофренії. Більшість пацієнтів приймають препарат перорально 1 раз на день, також є ін'єкційні форми, не дуже поширені серед хворих, їх можна вводити кожні 2 тиж, щомісяця або раз на 2 місяці. Дослідження III фази охопило 83 пацієнтів у п'яти центрах США. Під час експерименту вчені щодня визначали кількість препарату в крові кожного пацієнта. Усі рівні були в межах оптимального діапазону, що свідчить про ефективність методу.

Використовуючи стандартизовані методи оцінки стану пацієнтів, виявили, що симптоми в усіх учасників були стабільними протягом усього періоду спостереження (5 тиж). Лікарі встановили, що побічні ефекти були мінімальними: на початку дослідження в деяких пацієнтів спостерігали легкий гастроєзофагеальний рефлюкс і закреп, проте ці симптоми тривали недовго. Зараз дослідники планують провести масштабніші дослідження III фази, перш ніж подати заявку на схвалення цього методу доставки рисперидону. Учені також готуються до випробувань I фази з використанням цієї капсули для доставки інших препаратів, у тому числі пероральних контрацептивів.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(25\)00135-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(25)00135-X/abstract)

Пестициди – несподівані вороги для медицини, що є причиною поширення резистентності до протигрибкових препаратів

Експерти з інфекційних захворювань Університету Каліфорнії в Девісі (США) Джордж Томпсон і Енджел Десаї б'ють тривогу щодо ролі, яку пестициди можуть відігравати у формуванні стійкості до протигрибкових препаратів. Учені закликають до скоординованого глобального підходу до розроблення, тестування і використання засобів для боротьби з такими патогенами, як грибки й бактерії. Окрім того, завдяки роботі вчених було створено Міжвідомчу робочу групу з питань стійкості до лікарських засобів і пестицидів та їхньої ефективності, нової організації Агенції з охорони довкілля США. Завданням групи є аналіз усіх майбутніх сполук, що мають отримати дозвіл на використання від Агенції, у тому числі щодо потенційного впливу на медичну практику. Томпсон і Десаї заявили, що аналогічні зусилля необхідні в глобальному масштабі.

«Ми знаємо, що широке використання антибіотиків для худоби призвело до швидкого розвитку стійкості до антибактеріальних препаратів. У нас є аналогічні занепокоєння щодо застосування протигрибкових препаратів у навколишньому середовищі», – розповідає Джордж Томпсон. Пестициди є причиною виживання та розмноження у довкіллі стійких грибів, що може загрожувати здоров'ю людини. Наприклад, використання деяких фунгіцидів у сільському господарстві призвело до поширення резистентних грибових інфекцій у Європі. Випадки аспергільозу, спричинені стійкими видами грибів *Aspergillus* і пов'язані із застосуванням фунгіцидів, були виявлені на шести континентах.

Окремою проблемою є очевидна потреба в нових сполуках, ураховуючи високу смертність через грибові інфекції та резистентність до антимікотиків. Зараз активно розробляють два нові класи протигрибкових засобів: оротоміди (олорофім) та інгібітори Gwt1 (фосманогепікс). Проте аналогічні фунгіциди нещодавно пройшли реєстрацію в Агенції з охорони довкілля США (іпфлуфенохін, який має той самий механізм дії, що й олорофім) або перебувають на пізній стадії розроблення (амінопірифен, з тим самим механізмом дії, що й фосманогепікс). Використання цих засобів та подібних речовин у сільському господарстві може загрожувати ефективності необхідних протигрибкових препаратів.

Грибові інфекції створюють значний тягар для людей, тварин і рослин. У США щороку приблизно 75 тис госпіталізацій та 9 млн амбулаторних звернень пов'язані з грибовими захворюваннями, а медичні витрати на лікування таких станів оцінюють у 6,7-7,5 млрд доларів США на рік. Окрім того, грибові патогени рослин спричиняють втрату від 10 до 20% урожаю, що, за оцінками, коштує від 100 до 200 млрд доларів США на рік. Очікують, що цей тягар зростатиме в контексті підвищення глобальної температури та поширення резистентності до протигрибкових препаратів.

Джерело: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp2416548>

Ранній контакт із собаками впливає на генетичну схильність до atopічного дерматиту

Нове дослідження, опубліковане в журналі Allergy, показує, що певні чинники довкілля можуть впливати на ризик розвитку atopічного дерматиту (АД) в дитини. Хоча окремі люди мають генетичну схильність до АД, певні фактори можуть збільшувати або зменшувати ризики розвитку патології. Для дослідження перевірили взаємодію між 24 найважливішими генетичними варіантами, пов'язаними з АД, і 18 факторами навколишнього середовища в ранньому віці.

Аналіз показників 25 339 осіб переконливо довів взаємодію між сімома факторами довкілля (прийом антибіотиків, наявність kota, наявність собаки, грудне вигодовування, наявність старших дітей у родині, куріння в сім'ї та гігієнічні особливості) та принаймні одним встановленим генетичним варіантом АД. У дослідженні реплікації за участю 254 532 осіб вплив собак за наявності rs10214237 (на хромосомі 5p13.2 біля IL7R) був номінально значущим, причому вплив алеля Т спостерігали лише в тих, хто не контактував із собаками.

Лабораторні тести показали, що наявність собак у родині впливає на експресію рецептора до IL-7 у клітинах шкіри людини. Фактично наявність домашніх улюбленців змінює генетичний вплив на розвиток АД, створюючи захисний ефект і пригнічуючи запалення шкіри. Це перше дослідження, яке підтверджує попередні гіпотези про захисний вплив тварин на шкірні захворювання, зокрема АД.

АД є хронічним запальним захворюванням шкіри, що характеризується свербіжем, сухістю та рецидивними висипаннями і є найпоширенішим захворюванням шкіри в педіатричній практиці, оскільки вражає приблизно 20% дітей в усьому світі. АД є мультифакторним захворюванням, що виникає внаслідок взаємодії генетичних, імунологічних та екологічних чинників. До головних причин розвитку патології відносять мутації гена філаггину, переважання Th2-опосередкованої імунної відповіді з підвищеним рівнем IgE і прозапальних цитокінів, а також вплив алергенів, змін клімату та порушений мікробіом шкіри.

Згідно з міжнародними настановами, лікування АД складається з послідовних кроків, які передбачають зволоження шкіри (регулярне застосування емоментів для відновлення бар'єрної функції шкіри), уникання тригерів, а також місцеве застосування кортикостероїдів та інгібіторів кальциневрину. За тяжкого перебігу АД застосовують системну терапію кортикостероїдами, імуносупресивними препаратами або біологічними засобами.

Джерело: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.16605>

Чи може інозин захистити імунітет і здорову кишкову мікрофлору дітей, яких лікували антибіотиками?

У 2017 р. вчені з Дитячої лікарні Цинциннаті (штат Огайо, США) виявили, що використання антибіотиків для захисту новонароджених від небезпечних інфекцій часто має довгострокові наслідки – не до кінця сформовану імунну систему, що збільшує схильність до легеневих інфекцій у майбутньому. Нове дослідження, опубліковане в журналі Cell, детально описує механізми, які лежать в основі порушень імунної системи, пов'язаних із прийомом антибіотиків, і пропонує спосіб усунення або мінімізації таких ризиків.

«Ці важливі результати свідчать про те, що ми можемо захистити немовлят групи ризику за допомогою цілеспрямованого приймання добавок, – зазначає головний автор дослідження Хітеш Дешмукх, доктор медичних наук, неонатолог Перинатального відділу Дитячої лікарні Цинциннаті. – Наша команда протестувала добавку, яка продемонструвала позитивні результати на мишах, але перш ніж можна буде надавати клінічні рекомендації, вона має пройти додаткову перевірку та підтвердження у ході клінічних випробувань на людях».

У ході 5-річних досліджень порівнювали показники немовлят мишей і людей, які отримували ампіцилін, гентаміцин і ванкоміцин – антибіотики, що їх часто призначають вагітним жінкам новонародженим, – із результатами тих, у кого збереглася природна кишкова мікрофлора. Учені виявили, що в легенях немовлят, яких лікували за допомогою антибіотиків, менше спеціалізованих Т-клітин пам'яті, що формують вторинну імунну відповідь. Причиною такого стану є порушення здорової кишкової мікрофлори, яка бере участь у розвитку імунної системи.

Дослідницька група визначила специфічний механізм, що пов'язує кишкові бактерії з імунітетом легень. Виявили, що *Bifidobacterium*, корисні бактерії, які зазвичай є у здоровому кишечнику немовлят, виробляє молекулу під назвою інозин. Цей метаболіт діє як критична сигнальна сполука для правильного розвитку імунних клітин. Коли антибіотики знищують корисні бактерії, рівень інозину різко падає, тому імунні клітини не отримують належних сигналів розвитку. Команда дослідників встановила, що це порушення впливає на головний регуляторний білок NFIL3, який контролює дозрівання та функціонування Т-клітин.

Важливо, що вчені підтвердили свої висновки на прикладі немовлят. Аналізуючи тканину легень дітей, які померли від різних причин, науковці виявили, що в немовлят, які отримували антибіотики, розвивався такий самий імунний дефіцит, як і в мишей. Окрім того, коли команда дослідників давала інозин новонародженим мишеням, які отримували антибіотики, у тварин спостерігали значне відновлення імунної функції. Застосування сполуки нормалізувало моделі розвитку Т-клітин, поліпшило формування захисних клітин пам'яті, збільшило стійкість до вірусу грипу, а також зменшило тяжкість перебігу інфекцій.

Джерело: [https://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674\(25\)00563-X](https://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674(25)00563-X)

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі

Health-ua.com
Спеціалізований медичний портал



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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет
- О.М. Біловол**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, кафедра клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венціківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, кафедра акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- 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 НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- 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»
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- 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, відділ клінічної ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасєчнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- М.Д. Тронецько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, генеральний директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України
- В.П. Черних**, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України

Засновник – Ігор Іванченко

Медична газета «Здоров'я України»
Тематичний номер «Ппульмонологія.
Алергологія. Риноларингологія»

Видавець ТОВ «Медичний журнал
«Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»

Ідентифікатор медіа R30-05257
Передплатний індекс 37631

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Анна Артюх**

Поштова адреса:

офіс 23а, вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Тел.: +380 (95) 117-34-36

Контакти:

Редакція artuykh.kiai@gmail.com
Відділ маркетингу v.koroleva@health-ua.com
Відділ передплати та розповсюдження podpiska@health-ua.com
Підписано до друку: червень 2025.
Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ-ІНК»
Україна, 03162, м. Київ, вул. Зодчих, буд. 50А, офіс 1.
Замовлення № 0244
Загальний наклад **12 750** прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні вироби та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів.

Публікації з позначкою ❶ містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ❷ призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданої для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів, а також за їхню відповідність вимогам чинного законодавства несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу видавця та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Ппульмонологія. Алергологія. Риноларингологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ



Е.М. Ходош, М.Г. Щербань

Морфологічні та клініко-променеві основи професійних захворювань легень (історія, клініка, патоморфологія, фіброзні ускладнення, променева діагностика)

За редакцією та з передмовою доктора медичних наук, професора, академіка НАМН України Ю.І. Фещенко. – Харків: ТОВ «Виданичий дім «Право», 2024. – 416 стор.

Це видання є комплексними системно-аналітичними принципами з визначення та діагностики профпатології органів дихання. Необхідність якісних клінічних освітніх розробок, складених на підставі доказової медицини, є очевидною, оскільки в умовах лавиноподібного наростання обсягу медичної інформації, яка постійно оновлюється в патогенетичному, морфологічному, діагностичному й інших аспектах, існує актуальна практична їх затребуваність. У зв'язку з цим лікар змушений витрачати значний обсяг свого часу на пошук, аналіз і оцінку необхідної інформації, а також мати спеціальні навички для проведення такої роботи. Під час написання представленої монографії автори враховували ці методичні складнощі. Тому видана праця ґрунтується на апробованій науково-практичній методології, що гарантує достовірність, краще узагальнення світового досвіду й сучасних знань, апробованих на практиці. При створенні пропонованого видання використано золоті стандарти з пневмоконіозів як найдостовірніші та загальноприйняті на сьогодні.

Окрім основних 16 розділів по історії, науково-практичним аспектам, перспективним напрямкам наукових клінічно-променевих досліджень, методам діагностики професійних захворювань легень, видання містить також додатки – це документи Американського торакального товариства про ідіопатичний легеневий фіброз (оновлена інформація) і прогресуючий легеневий фіброз у дорослих та ідіопатичні захворювання легень, крім ідіопатичного легеневого фіброзу.

Інформація про авторів:



Едуард Михайлович Ходош – доцент кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб, паразитології, фтизіатрії та пульмонології ХНМУ. Завідувач 1-го пульмонологічного відділення КНП «МКЛ № 13» ХМР, член Європейського респіраторного співтовариства, кандидат медичних наук, доцент. E-mail: gen.khodosh@gmail.com



Микола Гаврилович Щербань – в.о. директора Науково-дослідного інституту гігієни праці та професійних захворювань ХНМУ, доктор медичних наук, професор, заслужений професор ХНМУ, заслужений працівник ХНМУ

Рецензенти:

М.М. Островський – доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології з курсом професійних хвороб Івано-Франківського національного медичного університету.
О.В. Лотоцька – доктор медичних наук, професор, професор кафедри загальної гігієни та екології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

Обговорено та затверджено на засіданні Вченої ради Харківського національного медичного університету (протокол № 16 від 19.12.2024).

Морфологічні та клініко-променеві основи професійних захворювань легень (історія, клініка, патоморфологія, фіброзні ускладнення, променева діагностика): монографія / Е. М. Ходош, М. Г. Щербань; Харків. нац. мед. ун-т, НДІ гігієни праці та профес. захворювань ХНМУ, Каф. інфекц. хвороб, дит. інфекц. хвороб, паразитології, фтизіатрії та пульмонології ХНМУ; Комун. некомерц. підприємство «Міська клінічна лікарня № 13» Харків. міськради. – Харків: [Право], 2024. – 416 с.

Монографію можна замовити на сайті видавництва:
www.pravo-izdat.com.ua

Анафілаксія: загроза, якій можна запобігти

www.WorldAllergyWeek.org

**Anaphylaxis:
A Preventable
Threat**
WORLD ALLERGY WEEK 2025
29 June to 5 July

Всесвітній тиждень алергії 29 червня – 5 липня 2025

Щороку Всесвітня організація алергії (World Allergy Organization, WAO) висвітлює нову тему стосовно алергійних захворювань, яка потребує найбільшої обізнаності громадськості в усьому світі. Цьогорічною темою Всесвітнього тижня алергії стала анафілаксія. Членські товариства WAO та Центри передового досвіду WAO беруть участь у місцевих або регіональних заходах. Вони проводять освітні заходи для громадськості й медичних працівників, а також медіа-заходи для підвищення загальної обізнаності про обране захворювання або інші заходи, що допомагають дізнатися про хворобу більше. WAO надає ресурси, проводить міжнародний вебінар, у рамках якого професор, президент WAO Маріо Мораїс-Алмейда щиро привітав усіх із початком Всесвітнього тижня алергії 2025 року (див. рисунок), та поширює освітню інформацію через різноманітні канали.



Висипання:

Звертайте увагу на ознаки анафілаксії.

Проблеми з дихальними шляхами / диханням / свідомістю

Дихальні шляхи

- A**
- Персистувальний кашель
 - Охриплість голосу
 - Утруднене ковтання
 - набряк язика

Дихання

- B**
- Утруднене або шумне дихання
 - Свистяче дихання або постійний кашель

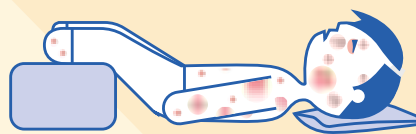
Свідомість

- B**
- Постійне запаморочення
 - Блідість або млявість
 - Раптова виражена сонливість
 - Колапс / втрата свідомості

Що таке анафілаксія?

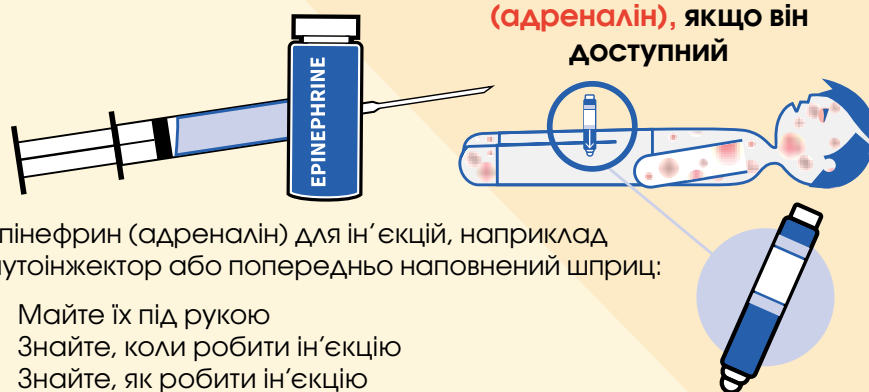
Анафілаксія — це серйозна алергічна реакція, яка зазвичай розвивається швидко і може призвести до смерті.

Допомога:



Вкладіть рівно з піднятими ногами

(якщо дихання утруднене, дайте сісти)



Негайно внутрішньом'язово введіть епінефрин (адреналін), якщо він доступний

Епінефрин (адреналін) для ін'єкцій, наприклад аутоінжектор або попередньо наповнений шприц:

- Майте їх під рукою
- Знайте, коли робити ін'єкцію
- Знайте, як робити ін'єкцію



Викликайте швидку допомогу

Застереження:

Не вважайте цю інформацію медичною порадою.

Проконсультуйтеся зі своїм лікарем щодо анафілаксії та інших алергійних захворювань або будь-яких питань, пов'язаних зі здоров'ям

Анафілаксія – це алергійна реакція, яка може мати тяжкий і навіть фатальний перебіг. Анафілаксія може розвинути у будь-кого – немовляти, дитини, підлітка і дорослого в будь-якому віці, її поширеність зростає. Можливість одразу розпізнати симптоми анафілаксії та негайно ввести епінефрин/адреналін може врятувати життя та збільшити ймовірність успішного одужання.

Пристрої, які рятують життя – аутоінжектори з адреналіном та пристрої для інтраназального введення адреналіну, – на жаль, не є широко доступними.

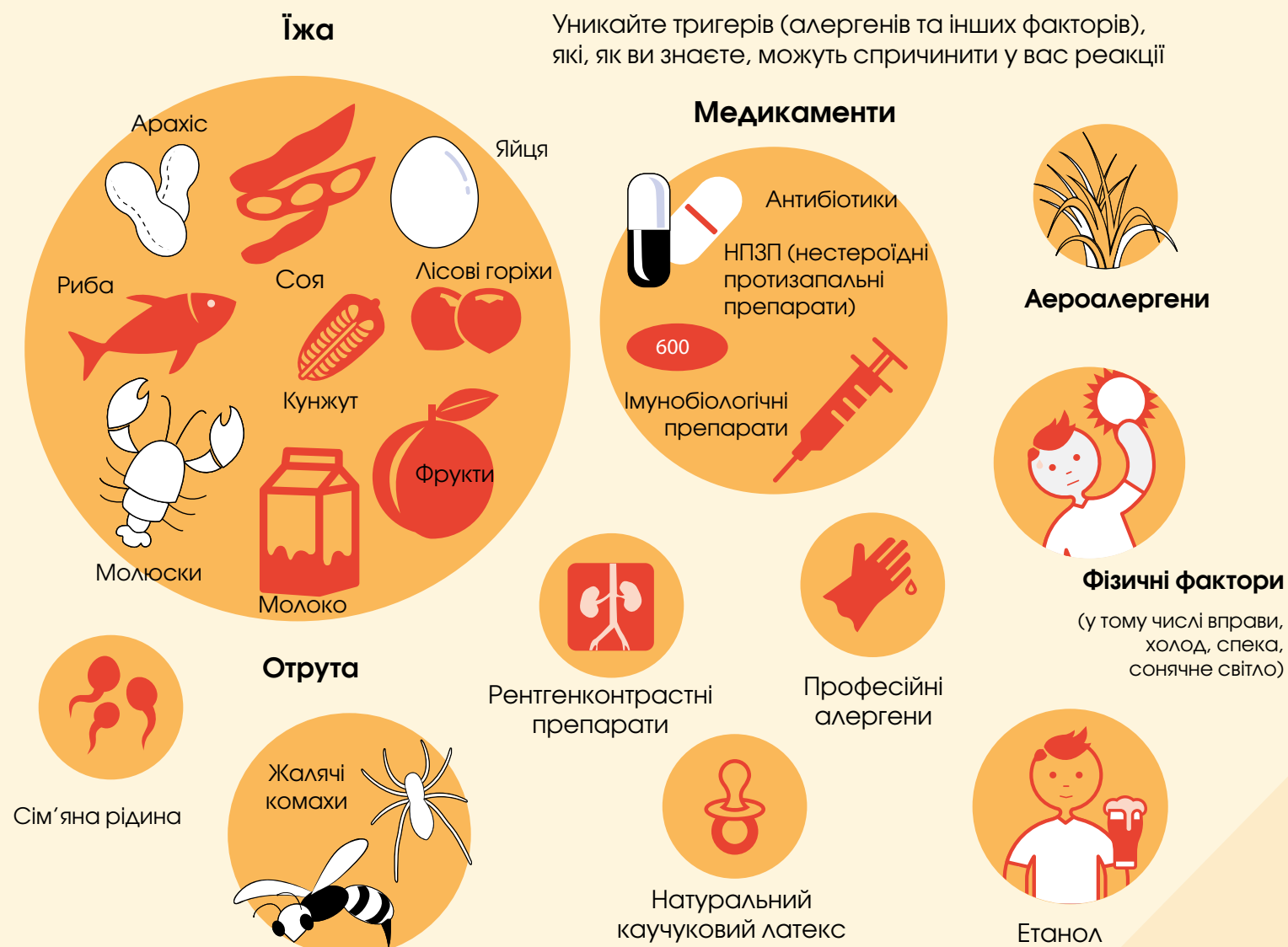
Запобігати анафілаксії допоможуть заходи з уникнення алергенів, що є тригерами її розвитку, разом із чітким слідуванням плану щодо лікування цього загрозливого стану.

Украй важливо для всіх пацієнтів, які пережили анафілактичну реакцію, отримати консультацію фахівця в галузі алергології та імунології з метою встановлення точного діагнозу і призначення профілактичного лікування

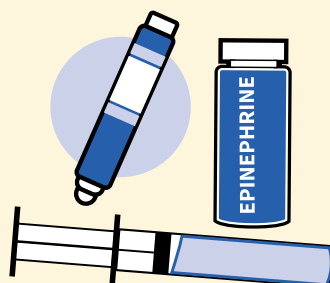
Профілактика:

Уникання контакту з алергенами:

Уникайте тригерів (алергенів та інших факторів), які, як ви знаєте, можуть спричинити у вас реакції



Вдосконалюйте впевненість:



- Завжди носіть із собою аутоінжектор епінефрину (адреналіну) для самостійного введення відповідно до рекомендацій вашого лікаря
- Переконайтеся, що ви знаєте, коли і як здійснювати самостійне введення: проконсультуйтеся з лікарем

Підвищити обізнаність:

Складіть письмовий план дій у надзвичайних ситуаціях, тримайте його при собі та поділіться ним з іншими

Join the conversation:
#WorldAllergyWeek2025

Twitter: @worldallergy

Facebook: www.facebook.com/worldallergy.org

www.WorldAllergyWeek.org

Source:
"World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020"
published in World Allergy Organization Journal 2020, Volume 13,
Issue 10 (30 October). <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472>

Disclaimer:
Do not consider this information to be medical advice. Consult your physician about anaphylaxis and allergic diseases, or any health matter.

WAO
WORLD ALLERGY ORGANIZATION

A World Federation of Allergy, Asthma
& Clinical Immunology Societies

За матеріалами <https://www.worldallergy.org>.

Підготувала **Анна Артюх**

Для пацієнтів з ХОЗЛ
з високим ризиком загострень



ТРИКСЕО
АЕРОСФЕРА

(будесонід/формотерол/глікопіроній)
інгаляція під тиском, суспензія

ПОТУЖНИЙ ЗАХИСТ трикомпонентної фіксованої інгаляційної комбінації

ТРИКСЕО зменшує ризики:

- загострень ХОЗЛ;
- госпіталізацій через загострення ХОЗЛ;
- смерті від усіх причин (це єдиний, відповідно до GOLD, варіант медикаментозної терапії, що доведено знижує ризик смерті)¹⁻⁵



ПОКАЗАННЯ:

підтримуюча терапія
для дорослих пацієнтів із ХОЗЛ
помірного та важкого ступеня,
які не відповідають достатньою
мірою на терапію комбінаціями
ІКС+БАТД або БАТД+МХТД.⁴



ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень. GOLD – Глобальна ініціатива з хронічного обструктивного захворювання легень; ІКС – інгаляційний кортикостероїд; БАТД – бета2-агоніст тривалої дії; МХТД – мускариновий антагоніст тривалої дії.

Література: 1. Ferguson GT, et al. Lancet Respir Med. 2018;6:747-758. 2. Rabe KF, et al. N Engl J Med. 2020;383:35-48. 3. Martinez FJ, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2021;203:553-564. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Триксео Аеросфера. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/20049/01/01, затверджене Наказом МОЗ України № 937 від 23.05.2023 з терміном дії до 23.05.2028, зі змінами згідно Наказу МОЗ України № 1397 від 03.08.2023. 5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD, <https://goldcopd.org/>

Коротка інструкція до медичного застосування лікарського засобу ТРИКСЕО АЕРОСФЕРА

Склад. 1 інгаляція (доставлена доза) містить 5 мкг формотеролу фумарату дигідрату мікронізованого; 9 мкг глікопіронію броміду мікронізованого та 160 мкг будесоніду мікронізованого.

Лікарська форма. Інгаляція під тиском, суспензія. **Фармакологічні властивості.** Лікарський засіб Триксео Аеросфера містить будесонід, глюкокортикостероїд, і два бронхолітики — глікопіроній, антагоніст мускаринових рецепторів тривалої дії (антихолінергічний лікарський засіб), і формотерол, β_2 -агоніст тривалої дії. Будесонід у разі інгаляційного застосування чинить швидко (протягом кількох годин) та дозозалежну протизапальну дію в дихальних шляхах. Глікопіроній виявляє фармакологічні ефекти за рахунок пригнічення М3-холіно-рецепторів у гладких м'язах, що призводить до бронходилатації. Формотерол в разі інгаляційного застосування призводить до швидкої та тривалої релаксації гладких м'язів бронхів у пацієнтів зі зворотною обструкцією дихальних шляхів. **Показання до застосування.** Триксео Аеросфера показаний як підтримуюча терапія для дорослих пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) помірного та важкого ступеня, які не відповідають достатньою мірою на терапію комбінацією інгаляційного кортикостероїду та β_2 -агоніста тривалої дії або комбінацією β_2 -агоніста тривалої дії та антагоністів мускаринових рецепторів тривалої дії. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-яких допоміжних речовин лікарського засобу. Не застосовувати дітям віком до 18 років. **Побічні реакції.** Найчастіші побічні реакції: пневмонія, головний біль та інфекція сечовивідних шляхів. Можливі кандидозні інфекції ротової порожнини, дисфонія, кашель, гіперглікемія, тривожність, безсоння, посилене серцебиття, м'язові спазми, нудота. **Дози та спосіб застосування.** Рекомендована та максимальна доза становить дві інгаляції двічі на добу (дві інгаляції вранці та дві інгаляції ввечері). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Метаболізм будесоніду опосередковується дією ферменту CYP3A4, застосування інгібіторів цього ферменту, таких як кетоконазол, ітраконазол та інгібітори протеази ВІЛ і лікарські засоби, що містять кобіцистат, може призвести до збільшення системної експозиції будесоніду у кілька разів, тому таких комбінацій слід уникати. Спільне застосування з іншими лікарськими засобами, що містять антихолінергічні та/або β_2 -агоністи тривалої дії, може посилювати відомі побічні реакції на інгаляційні антагоністи мускаринових рецепторів або β_2 -агоністів. β -адреноблокатори (в тому числі очні краплі) можуть послаблювати або пригнічувати дію формотеролу. У разі одночасного застосування хінідину, дизопірамід, прокаїнамід, антигістамінних лікарських засобів, інгібіторів моноаміноксидази, трициклічних антидепресантів та фенотіазинів може подовжуватися інтервал QT і підвищуватися ризик виникнення шлуночкових аритмій. Супутнє застосування інгібіторів моноаміноксидази, таких як фуразолідон і прокарбазин, може провокувати гіпертонічні реакції. **Особливості застосування.** Триксео Аеросфера не підходить для лікування гострих станів, гострих епізодів бронхоспазму, тобто для невідкладної допомоги. Не рекомендується різко припиняти терапію цим лікарським засобом. Особлива обережність необхідна по відношенню до пацієнтів з клінічно значущими неконтрольованими й тяжкими серцево-судинними захворюваннями, із тиреотоксикозом, із симптоматичною гіперплазією передміхурової залози, затримкою сечі або закритокутовою глаукомою. Умови відпуску. За рецептом.

Р.П.: МОЗ України № UA/20049/01/01, затверджено Наказом МОЗ України № 937 від 23.05.2023 з терміном дії до 23.05.2028, зі змінами згідно Наказу МОЗ України № 1397 від 03.08.2023.

Детальна інформація про призначення лікарського засобу викладена в Інструкції для медичного застосування. Перед призначенням лікарського засобу ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування. Інформація призначена для лікарів, розповсюдження на заходах з медичної тематики та розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

Про побічну реакцію на лікарський засіб або відсутність ефекту, будь-ласка, повідомляйте ТОВ «АстраЗенека Україна» за телефоном +38 044 39152 82 або на електронну пошту PatientSafety.Ukraine@astrazeneca.com чи Ukraine-Medinfo@astrazeneca.com

Запити, що стосуються медичної інформації, направляйте, будь-ласка, за адресою <https://contactazmedical.astrazeneca.com/content/astrazeneca-champion/ua/uk/amp-form.html> (виберіть опцію «запит медичної інформації»). Також, запит можна відправити електронною поштою: Ukraine-Medinfo@astrazeneca.com

©AstraZeneca 2007-2025

Матеріал підготовлений ТОВ "АстраЗенека Україна": 01033 м. Київ, вулиця Сім'ї Прахових, 54.

AstraZeneca

Огляд застосування фіксованої комбінації будесоніду/глікопіронію/формотеролу в терапії ХОЗЛ

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – це прогресуюче запальне захворювання, яке характеризується хронічним обмеженням повітряного потоку та стійкими респіраторними симптомами (задишка, виділення мокротиння і кашель) [1]. В усьому світі ХОЗЛ виявляє стійку тенденцію до поширення, смертності та створює значний тягар не лише для пацієнтів, а й для систем охорони здоров'я. Основною метою лікування ХОЗЛ є зменшення тягара симптомів, а також зниження частоти і тяжкості загострень, з одночасним поліпшенням якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (health-related quality of life, HR-QOL), і толерантності до фізичних навантажень. Для лікування ХОЗЛ доступні різні фармакологічні засоби, зокрема бронходилататори (β_2 -агоністи, антихолінергічні лікарські засоби (ЛЗ)), протизапальні ЛЗ (інгальційні кортикостероїди – ІКС), муколітики [1]. Для підсилення терапії використовують комбінації ЛЗ, у тому числі трикомпонентні комбінації ІКС, β_2 -агоністи тривалої дії (БАТД) та М-холінолітики тривалої дії (МХТД) для лікування тих пацієнтів із ХОЗЛ, які не відповідають достатньою мірою на лікування подвійними комбінаціями (ІКС/БАТД або МХТД/БАТД).

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), інгальційні бронходилататори, аерозольні інгальатори, трикомпонентні фіксовані комбінації, будесонід/глікопіроній/формотерол.

Поєднання бронходилататорів із різними механізмами дії, таких як БАТД і МХТД, може збільшити ступінь бронходилатації та зменшити симптоми порівняно з терапією одним із бронходилататорів [1]. Доведено, що посилення терапії, що передбачає поєднання ІКС, БАТД і МХТД, покращує функцію легень і результати, про які повідомляють пацієнти, у тому числі зменшує ризик загострень у пацієнтів із ХОЗЛ від середньотяжкого до вкрай тяжкого перебігу із симптомами та частими та/або тяжкими загостреннями в анамнезі [1]. Крім того, використання одного інгальатора для комбінованої терапії замість кількох окремих інгальаторів може значно поліпшити прихильність пацієнтів до лікування [2].

Будесонід/глікопіронію бромід/формотеролу фумарат (BREZTRI AEROSPHERE™, TRIHEO AEROSPHERE™ – торгівельні марки, зареєстровані у світі; ТРИКСЕО АЕРОСФЕРА – назва ЛЗ в Україні, далі – БД/ГП/ФТ) є комбінацією фіксованих доз ІКС будесоніду, МХТД глікопіронію броміду та БАТД формотеролу фумарату, з інноваційною технологією доставки Аеросфера з використанням дозованого аерозольного інгальатора (ДАІ) нового покоління [3, 4]. Така потрібна (трикомпонентна) комбінація схвалена для підтримувальної терапії ХОЗЛ у США [3], країнах ЄС [4], у Китаї [5], Японії та інших країнах світу [6]. У статті розглянуто терапевтичну ефективність і переносимість трикомпонентної фіксованої комбінації БД/ГП/ФТ в разі застосування за цим показанням і підсумовано відповідні фармакологічні дані.

Фармакодинамічні властивості

Щодо фармакологічних властивостей будесоніду, глікопіронію та формотеролу є солідна доказова база [7, 8]. У цьому розділі увагу зосереджено насамперед на фармакологічних властивостях БД/ГП/ФТ, комбінації фіксованих доз двох бронходилататорів із різними механізмами дії та ІКС, поєднання, розробленого з використанням технології доставки ко-суспензії [3, 4].

Будесонід, потужний ІКС зі швидким початком дії, демонструє дозозалежну протизапальну дію на дихальні шляхи (ДШ). Глікопіроній є МХТД (антихолінергічним засобом), який виявляє оборотне конкурентне пригнічення мускаринових рецепторів. У гладких м'язах ДШ людини він пригнічує мускаринові рецептори М3, що призводить до бронходилатації. Глікопіроній дозозалежно запобігає спричиненій метилхоліном та ацетилхоліном бронхоконстрикції, і цей ефект триває >12 годин. Формотерол, селективний БАТД зі швидким початком (1-3 хв після інгальції) і довгою тривалістю (>12 год після одноразового дозування) дії, має вищу селективність зв'язування з β_2 порівняно з β_1 -адренорецепторами. Він швидко розслаблює гладку мускулатуру бронхів у пацієнтів зі зворотною обструкцією ДШ, при цьому бронхорозширювальний ефект є дозозалежним [3, 4].

Фіксована трикомпонентна комбінація БД/ГП/ФТ, що доставляється за допомогою ДАІ Аеросфера, розроблено за технологією доставки ко-суспензії, за допомогою якої утворюється однорідна суспензія кристалів ліків і пористих частинок фосфоліпідів, що забезпечує одночасну доставку кількох ліків з одного інгальатора [9]. Ця технологія доставки дає можливість зберегти чудову однорідність та стабільність дози, а також мінімізує ймовірність міжлікарської взаємодії компонентів комбінованої терапії [9].

Постійність дози, точність і надійність технології доставки ко-суспензії, що використовується в ДАІ Аеросфера з фіксованою комбінацією БД/ГП/ФТ, було продемонстровано в кількох дослідженнях [10-12]. У пацієнтів із ХОЗЛ від середньотяжкого до вкрай тяжкого перебігу мічений радіоактивним ізотопом будесонід/глікопіроній/формотерол, який вводили за допомогою ДАІ на основі технології ко-суспензії, ефективно депонувався як у центральних, так і в периферичних ділянках легень, причому 32,1% і 67,2% виділеної дози виявляли в легенях і в ділянках ротоглотки та шлунка відповідно. Мічені радіоактивним ізотопом дози БД/ГП/ФТ рівномірно осідали в легенях незалежно від тяжкості захворювання [11]. Крім того, результати досліджень *in vitro* та серед здорових добровольців показують,

що використання технології доставки ко-суспензії АЕРОСФЕРА у ДАІ БД/ГП/ФТ дає можливість збільшити комплаєнс пацієнтів, зменшити варіабельність між дозами порівняно з традиційними ДАІ, оскільки комбінація залишається у суспензованому стані довше навіть при мінімальному струшуванні [12], а також демонструє адекватну депозицію в легенях, у тому числі при затримці дихання після інгальції лише на 3 с [10]. У пацієнтів із труднощами в координації активації інгальатора з вдихом БД/ГП/ФТ можна застосовувати зі спейсером [4].

Дослідження впливу БД/ГП/ФТ на інтервал QT не проводили, оскільки будесонід не подовжує інтервал QTc [3]. У ретельному дослідженні з використанням ГП/ФТ клінічно значущого впливу на інтервал QTc виявлено не було. Фіксована трикомпонентна комбінація БД/ГП/ФТ не чинить клінічно значущого впливу на серцевий ритм у пацієнтів із ХОЗЛ [3].

З огляду на потенційний ризик адитивних ефектів фармакодинаміки та побічних реакцій, пов'язаних із класом лікарських засобів, одночасне застосування інгальційного препарату БД/ГП/ФТ з іншими засобами, що містять МХТД або БАТД, не рекомендується [3, 4].

Терапевтична ефективність

У цьому розділі увагу зосереджено на ефективності схваленого дозування фіксованої трикомпонентної комбінації інгальційних БД/ГП/ФТ 320/18/9,6 мкг двічі на добу в пацієнтів із ХОЗЛ, яку оцінювали у двох базових рандомізованих подвійних сліпих активно контрольованих багатонаціональних дослідженнях III фази: 52-тижневого дослідженні ETHOS і 24-тижневого дослідженні KRONOS [17, 18].

В ETHOS і KRONOS брали участь пацієнти віком від 40 до 80 років із ХОЗЛ від середньотяжкого до вкрай тяжкого перебігу (визначалося як об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁) після прийому бронхолітика в межах від $\geq 25\%$ до $< 65\%$ [17] або від $\geq 25\%$ до $< 80\%$ [18] від прогнозованого нормального значення) [17, 18]. Пацієнти були колишніми (з індексом куріння ≥ 10 пачко-років) або теперішніми курцями і мали симптоми ≥ 10 балів за тестом оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test, CAT)], незважаючи на те що отримували ≥ 2 види інгальційної підтримувальної терапії протягом ≥ 6 тиж до скринінгу [17, 18].

У пацієнтів, які брали участь у дослідженні ETHOS, також мало бути в анамнезі ≥ 1 помірне/тяжке (у пацієнтів з ОФВ₁ $< 50\%$ від прогнозованого нормального значення) або ≥ 2 помірні чи ≥ 1 тяжке (у пацієнтів з ОФВ₁ $\geq 50\%$ від прогнозованого нормального значення) загострення ХОЗЛ протягом року до скринінгу [17]. Основними критеріями виключення були поточний діагноз астми або будь-яких значущих респіраторних захворювань, крім ХОЗЛ, або клінічно значуще неконтрольоване нереспіраторне захворювання та госпіталізація через погано контрольоване ХОЗЛ протягом ≤ 3 міс до або під час скринінгу [17, 18].

Після періоду скринінгу (протягом якого всі пацієнти припинили прийом підтримувальної терапії ХОЗЛ, за винятком ІКС, якщо вони використовувалися перед скринінгом, і отримували незаплілений іпратропіум як підтримувальну терапію та салбутамолу сульфат як препарат невідкладної терапії) пацієнти, що відповідали критеріям включення, були рандомізовані для отримання інгальцій фіксованих комбінацій БД/ГП/ФТ в дозі 320/18/9,6 мкг за допомогою ДАІ, ГП/ФТ в дозі 18/9,6 мкг за допомогою ДАІ або БД/ФТ в дозі 320/9,6 мкг за допомогою ДАІ двічі на добу. Застосування ІКС та незапліненого іпратропіуму було припинено під час рандомізації [17, 18]. Деякі пацієнти також були рандомізовані для отримання інгальцій комбінацій БД/ГП/ФТ в дозі 160/18/9,6 мкг за допомогою ДАІ двічі на добу (в ETHOS) та незапліненого інгальатора БД/ФТ в дозі 400/12 мкг двічі на добу за допомогою дозованого порошкового інгальатора (ДПІ; у KRONOS) [17, 18]. Результати групи БД/ГП/ФТ 160/18/9,6 мкг в ETHOS далі не обговорюватимуться. Рандомізація в ETHOS була стратифікована за анамнезом загострень, показником ОФВ₁ після прийому бронхолітика, кількістю еозинофілів у крові та країною; у KRONOS – за зворотною бронхіальною обструкцією у пробі із салбутамолу сульфатом, показником ОФВ₁ після прийому бронхолітика та країною [17, 18]. Після

завершення 24-тижневого дослідження KRONOS було проведено два розширені дослідження у підгрупах пацієнтів, які продовжували отримувати рандомізоване лікування протягом додаткових 28 тиж; первинною точкою оцінки була безпека, а показники ефективності оцінювали як вторинні кінцеві точки в розширених дослідженнях [19, 20].

Первинною кінцевою точкою ефективності в ETHOS була річна частота помірних або тяжких загострень ХОЗЛ [17]. У KRONOS супутніми основними кінцевими точками ефективності були площа під кривою (AUC) ОФВ₁ від 0 до 4 год і показник ОФВ₁ перед застосуванням ранкової дози порівняно з вихідним рівнем протягом в середньому 24 тиж (регуляторні підходи ЄС і Канади) і через 24 тиж (регуляторні підходи США) [17, 18].

Загострення

У дослідженні ETHOS застосування БД/ГП/ФТ суттєво ($p \leq 0,0027$) знизило частоту загострень ХОЗЛ середнього/тяжкого ступеня під час лікування (первинна кінцева точка) порівняно з ГП/ФТ і БД/ФТ на 24% і 13% відповідно [17, 21]. Ці висновки були підтверджені даними про загострення з дослідження KRONOS [18]. Перевагу щодо частоти загострень, пов'язану із застосуванням трикомпонентної фіксованої комбінації БД/ГП/ФТ, загалом спостерігали протягом усіх 4-тижневих інтервалів 52-тижневого періоду лікування в ETHOS (попередньо визначений аналіз [22]) і 24-тижневого періоду лікування в KRONOS (ретроспективний аналіз [23]).

У дослідженні ETHOS прийом трикомпонентного інгальційного ЛЗ БД/ГП/ФТ суттєво ($p \leq 0,0057$) подовжував час до першого помірного/тяжкого загострення ХОЗЛ порівняно з ГП/ФТ (коефіцієнт ризику (КР) 0,88; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,8-0,96) і БД/ФТ (КР 0,89; 95% ДІ 0,81-0,97) [17, 21]. Подібним чином у дослідженні KRONOS прийом фіксованої трикомпонентної комбінації БД/ГП/ФТ сповільнив час до першого помірного/тяжкого загострення ХОЗЛ порівняно з ГП/ФТ (КР 0,593; номінальний $p < 0,0001$) і БД/ФТ (КР 0,747; $p = 0,0635$) [18].

За даними аналізів підгруп ETHOS і KRONOS, деякі з яких були ретроспективними, прийом БД/ГП/ФТ загалом знижував частоту помірних або тяжких загострень ХОЗЛ порівняно з ГП/ФТ і БД/ФТ незалежно від статі, віку, раси, регіону, анамнезу загострень ХОЗЛ, оцінки САТ, попереднього застосування ІКС, зворотності бронхообструкції в тесті з бронходилататором і показника ОФВ₁ після прийому бронхолітика [3, 4, 17, 24-32]. Більше того, переваги спостерігали в разі широкого діапазону вихідних показників кількості еозинофілів, але мали тенденцію до поліпшення за підвищеної кількості еозинофілів [17, 18, 24].

Функція легень

У спірометричному піддослідженні ETHOS прийом фіксованої трикомпонентної комбінації БД/ГП/ФТ суттєво підвищував AUC0-4 ОФВ₁ порівняно з БД/ФТ, а також ОФВ₁ перед застосуванням ранкової дози порівняно з ГП/ФТ як в середньому протягом 24 тиж, так і через 24 тижні [3, 4, 33]. Прийом потрібної терапії в одному інгальаторі також забезпечив номінально значуще покращення показників AUC0-4 ОФВ₁ порівняно з ГП/ФТ, а також ОФВ₁ перед застосуванням ранкової дози порівняно з БД/ФТ як в середньому протягом 24 тиж, так і через 24 тиж порівняно з вихідним рівнем. Поліпшення функції легень при застосуванні БД/ГП/ФТ зберігалося протягом 52 тиж лікування [3, 4, 33].

У дослідженні KRONOS лікування фіксованою трикомпонентною комбінацією БД/ГП/ФТ значно підвищувало AUC0-4 ОФВ₁ порівняно з БД/ФТ як в середньому протягом 24 тиж, так і через 24 тиж, а також порівняно з незапліленим застосуванням БД/ФТ за допомогою ДПІ протягом 24 тиж [18]. Застосування трикомпонентної комбінації також суттєво підвищило ОФВ₁ перед застосуванням ранкової дози порівняно з ГП/ФТ, хоча лише для середніх показників протягом 24 тиж, але не через 24 тижні. Різниця між змінами ОФВ₁ перед застосуванням ранкової дози через 24 тиж була номінально значущою при аналізі з використанням скоригованої оцінки, яка враховує пропущені дані – це свідчить про те, що високий відсоток вибуття в групі ГП/ФТ міг відіграти певну роль у цій статистично недостовірній знахідці. БД/ФТ не поступався незапліленому застосуванню БД/ФТ у формі ДПІ за цими первинними кінцевими точками протягом 24 тиж [18].

Крім того, прийом фіксованої трикомпонентної комбінації БД/ГП/ФТ поліпшив профіль легеневої функції протягом 12-годинного інтервалу дозування в піддослідженні функції зовнішнього дихання у KRONOS у пацієнтів із ХОЗЛ від середньотяжкого до вкрай тяжкого ($n = 687$) [34]. На 24-му тижні прийом потрібної комбінації в одному інгальаторі статистично значуще ($p \leq 0,015$) поліпшив AUC0-12 ОФВ₁ порівняно з БД/ФТ і незапліленим застосуванням БД/ФТ у формі ДПІ (на 95 і 65 мл відповідно), причому поліпшення було подібним до того, що спостерігалося при застосуванні ГП/ФТ. Покращення AUC0-12 ОФВ₁

Продовження на стор. 14.

Огляд застосування фіксованої комбінації будесоніду/глікопіронію/формотеролу в терапії ХОЗЛ

Продовження. Початок на стор. 13.

зберігалось протягом 12-годинного періоду дозування в усіх групах лікування, хоча було більшим у перший 6-годинний період порівняно з другим [34].

У підгрупових аналізах ETHOS і KRONOS, деякі з яких були ретроспективними, прийом БД/ГП/ФТ загалом поліпшував функцію легень (AUC₀₋₄ ОФВ₁ і динаміку ОФВ₁ перед застосуванням ранкової дози) порівняно з ГП/ФТ і БД/ФТ, незалежно від статі, віку, раси, анамнезу загострень ХОЗЛ, оцінки САТ, попереднього застосування ІКС, зворотності бронхообструкції в тесті з бронходилататором та ОФВ₁ після прийому бронхолітика [3, 4, 24-26, 28, 29, 32]. Пацієнти з вихідною більшою кількістю еозинофілів до початку досліджуваного лікування, як правило, отримували більше користі від фіксованої трикомпонентної комбінації БД/ГП/ФТ порівняно з комбінаціями ГП/ФТ і БД/ФТ, причому найбільш переваги спостерігали в пацієнтів із вихідною кількістю еозинофілів >150 клітин/мм³, ніж у пацієнтів із <150 клітин/мм³ [17, 18, 24]. Треба зазначити, що у KRONOS трикомпонентна комбінація не мала суттєвої переваги порівняно з ГП/ФТ щодо динаміки ОФВ₁ перед застосуванням ранкової дози в пацієнтів із вихідною кількістю еозинофілів <150 клітин/мм³ [18].

Задишка та потреба в ЛЗ невідкладної допомоги

У дослідженні ETHOS прийом фіксованої трикомпонентної комбінації БД/ГП/ФТ статистично значуще (p<0,0001) поліпшив показник динамічного індексу задишки (Transition Dyspnoea Index, TDI) і загальну оцінку за опитувальником загострень ХОЗЛ (Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Tool, EXACT; номінальний p<0,0001) протягом 24 тиж порівняно з ГП/ФТ поліпшення зберігалось протягом 52 тиж [17, 35].

У дослідженні KRONOS прийом трикомпонентної комбінації БД/ГП/ФТ суттєво зменшував задишку (оцінку TDI) протягом 24 тиж порівняно з незасліпленим застосуванням БД/ФТ у формі ДПІ (p=0,0031), тоді як порівняно з ГП/ФТ і БД/ФТ поліпшення було незначним [18]. Застосування БД/ГП/ФТ також було пов'язане з покращенням респіраторних симптомів ХОЗЛ (що оцінювали за загальним балом Respiratory Symptoms™ in COPD, RS-Total) протягом 24 тиж порівняно з ГП/ФТ (номінальний p=0,043), але не порівняно з БД/ФТ або незасліпленим застосуванням БД/ФТ за допомогою ДПІ [18].

Прийом фіксованої трикомпонентної комбінації БД/ГП/ФТ також зменшує потребу в ЛЗ невідкладної допомоги під час лікування порівняно з вихідним рівнем протягом 24 або 52 тиж [17, 35]. У дослідженні ETHOS пацієнти, які отримували трикомпонентну комбінацію, використовували значно (p<0,0002) менше ЛЗ невідкладної допомоги, ніж пацієнти у групах БД/ФТ і ГП/ФТ, протягом 24 тиж та 52 тиж [17, 35], тоді як у KRONOS не було статистично значущих відмінностей між групами лікування [18].

Смертність від усіх причин

Застосування фіксованої трикомпонентної комбінації БД/ГП/ФТ асоціювалося зі зниженим ризиком смертності в пацієнтів із ХОЗЛ від середнього до вкрай важкого ступеня [17, 36]. У дослідженні ETHOS прийом трикомпонентної комбінації знижував ризик смертності від усіх причин, вторинну кінцеву точку, порівняно з ГП/ФТ (КР 0,54; 95% ДІ 0,34-0,87); водночас статистично недостовірне зниження ризику (на основі 95% ДІ) спостерігали в порівнянні з БД/ФТ (КР 0,78; 95% ДІ 0,47-1,30) [17]. Зниження ризику смертності, яке мало місце при застосуванні БД/ГП/ФТ порівняно з ГП/ФТ, спостерігали постійно, коли перші 30; 60 або 90 днів лікування були виключені з аналізу (КР ≤0,63 для всіх), що вказує на те, що результати не були зумовлені відміною ІКС [36].

Коли вплив трикомпонентної комбінації БД/ГП/ФТ на час до смерті від усіх причин аналізували за анамнезом загострень, вихідним ОФВ₁ після прийому бронхолітика (% від належного рівня) і попередньою трикомпонентною терапією або використанням ІКС під час скринінгу, потрібна терапія продемонструвала зниження ризику смертності порівняно з подвійною терапією в усіх підгрупах, за винятком пацієнтів, які попередньо не використовували ІКС під час скринінгу, можливо, через малий розмір вибірки [36]. Користь комбінації БД/ГП/ФТ щодо смертності була найбільш помітною в пацієнтів із ≥2 загостреннями протягом попереднього року або ОФВ₁ після прийому бронхолітика ≥50% від прогнозованого значення (ці підгрупи мали суттєвий збіг через критерії включення в ETHOS) і в тих, хто раніше отримував потрібну терапію або ІКС [36]. В усіх групах лікування найпоширенішою причиною смерті були серцево-судинні захворювання, а зниження смертності саме від них пояснювало більшу різницю між групами лікування БД/ГП/ФТ і ГП/ФТ [36].

Спосіб застосування та дози

Інгаляційна трикомпонентна фіксована комбінація БД/ГП/ФТ схвалена для підтримувальної терапії ХОЗЛ у дорослих у США [3], а в ЄС – для підтримувальної терапії ХОЗЛ середнього та важкого ступеня у дорослих, в яких захворювання не контролюється належним чином комбінованою терапією ІКС та БАТД або БАТД та МХТД [4]. Рекомендоване дозування БД/ГП/ФТ становить 320/18/9,6 мкг двічі на добу вранці та ввечері [3, 4]. Кожне приведення інгалятора в дію призводить до вивільнення 160 мкг будесоніду, 9 мкг глікопіронію броміду (глікопіролат) [3], що еквівалентно 7,2 мкг глікопіронію, і 5 мкг формотеролу фумарату дигідрату (4,8 мкг формотеролу фумарату) [3, 4].

Ця трикомпонентна фіксована комбінація не показана для лікування гострого бронхоспазму (тобто як засіб невідкладної допомоги) або астми [3, 4]. Пацієнтам рекомендується прополоскати рот водою після інгаляції, не ковтаючи, щоб знизити ризик розвитку орофарингеального кандидозу [3, 4]. Для отримання додаткової інформації щодо застосування, протипоказань, можливих лікарських взаємодій, попереджень і запобіжних заходів, а також використання в особливих групах пацієнтів необхідно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування ЛЗ ТРИКСЕО Аеросфера.

Місце трикомпонентної фіксованої комбінації БД/ГП/ФТ в лікуванні ХОЗЛ

Стратегії лікування в рекомендаціях Глобальної ініціативи щодо хронічного обструктивного захворювання легень (Global Initiative for Obstructive Lung Disease, GOLD) охоплюють фармакологічні і немедикаментозні втручання, причому всім пацієнтам (за можливості) наполегливо рекомендується припинити курити [1]. У пацієнтів із ХОЗЛ рішення про фармакологічне лікування треба приймати індивідуально на основі кількох факторів, у тому числі тяжкості симптомів, ризику загострень, супутніх захворювань, наявності ліків, профілю побічних ефектів і вартості, а також уподобань пацієнта та здатності правильно використовувати доставкові інгаляційні пристрої [1].

Настанова GOLD рекомендує для пацієнтів із ХОЗЛ монотерапію бронходилататорами як початковий фармакологічний варіант, при цьому пацієнти з більш серйозними симптомами або вищим ризиком загострень та/або кількістю еозинофілів у крові ≥ 300 клітин/мм³ зазвичай потребують трикомпонентної терапії [1].

Наявні докази свідчать про те, що перехід до трикомпонентної комбінованої терапії з ІКС, МХТД та БАТД може забезпечити клінічні переваги та знизити смертність у пацієнтів із ХОЗЛ із частими загостреннями, постійною задишкою та/або погіршенням переносимості фізичного навантаження, незважаючи на подвійну терапію ІКС/БАТД або МХТД/БАТД [1].

Щоб уникнути потреби в застосуванні кількох інгаляторів із різними принципами доставки та/або відмінними режимами дозування, було розроблено кілька інгаляторів, що містять комбінацію фіксованих доз ІКС, МХТД та БАТД [38]. Однією з таких комбінацій є БД/ГП/ФТ. Глікопіроній і формотерол сприяють розслабленню гладенької мускулатури ДШ за допомогою двох різних механізмів дії, тоді як будесонід зменшує запалення в ДШ.

Ефективність такої трикомпонентної комбінації інгаляційних ЛЗ була встановлена в дослідженнях III фази ETHOS і KRONOS у пацієнтів із ХОЗЛ від середнього до вкрай важкого ступеня педібігу. Застосування БД/ГП/ФТ суттєво зменшує річну частоту середніх/тяжких загострень ХОЗЛ протягом 52 тиж порівняно з ГП/ФТ і БД/ФТ у ETHOS, тоді як у 24-тижневому дослідженні KRONOS спостерігалася статистично значуща різниця щодо трикомпонентної комбінації порівняно з ГП/ФТ і чисельна різниця проти БД/ФТ.

Прийом потрібної (трикомпонентної) терапії також поліпшує функцію легень більшою мірою, ніж подвійна терапія МХТД/БАТД та/або ІКС/БАТД протягом 24 тиж, при цьому поліпшення функції легень зберігалось протягом 12 год після застосування. Крім того, фіксована трикомпонентна комбінація БД/ГП/ФТ зменшує задишку та потребу в ЛЗ невідкладної допомоги, покращує якість життя до клінічно значущого ступеня та відтерміновує час до клінічно значущого погіршення.

Переваги щодо впливу на загострення та функцію легень, пов'язані з прийомом трикомпонентної комбінації, спостерігали незалежно від різних демографічних факторів і передумов, таких як стать, вік, раса, анамнез загострення ХОЗЛ, оцінка САТ, попереднє застосування ІКС, зворотність бронхообструкції в тесті з бронходилататором та ОФВ₁ після прийому бронхолітика. Крім того, сприятливі ефекти БД/ГП/ФТ спостерігали в широкому діапазоні вихідного рівня еозинофілів, причому пацієнти відчували помітнішу користь від лікування, коли початкова кількість еозинофілів була більшою [17, 18, 24]. Необхідно зазначити, що, хоча було помічено посилення лікувального ефекту з підвищенням рівня еозинофілів у крові для схем, що містять ІКС, таких як терапія ІКС/МАТД/БАТД та ІКС/БАТД, точний механізм цієї користі в пацієнтів із ХОЗЛ залишається неясним [1].

Потенційна користь від інгаляційної трикомпонентної терапії полягає у зниженні смертності в пацієнтів із ХОЗЛ [1]. У дослідженні ETHOS прийом БД/ГП/ФТ знижував ризик смертності від усіх причин, вторинну кінцеву точку, порівняно з ГП/ФТ, тоді як при застосуванні БД/ФТ зниження ризику було незначним.

Попри те що дослідження не було спеціально розроблено для оцінки впливу відміни ІКС або МХТД, користь для показників смертності, яка спостерігалася в дослідженні, не була зумовлена гострим ефектом відміни ІКС [36]. Крім того, зниження смертності, пов'язаної із серцево-судинними захворюваннями, здавалося, пояснює більшу різницю у смертності між трикомпонентною і двокомпонентною терапією ГП/ФТ; необхідні додаткові дослідження для подальшого вивчення механізму цього ефекту [36].

Фіксована трикомпонентна комбінація БД/ГП/ФТ загалом добре переносилася в дослідженнях тривалістю до 52 тиж у пацієнтів із ХОЗЛ від середнього до вкрай важкого ступеня, причому профіль її переносимості був загалом подібним до встановлених профілів безпеки окремих компонентів. Найпоширеніші побічні ефекти, що виникли під час лікування, мали респіраторний характер. Застосування трикомпонентної терапії не асоціюється з клінічно значущим впливом на серцево-судинні параметри [17, 18], а частота виникнення пневмонії була подібною до такої, про яку повідомляли при іншій терапії, що містить ІКС, але вищою, ніж при терапії без ІКС [17, 38]. Крім того, вплив БД/ГП/ФТ на мінеральну щільність кісткової тканини та безпеку очей не поступався такому при терапії без ІКС [20].

Результати систематичних оглядів та/або метааналізів, в яких порівнювали ефективність інгаляційної трикомпонентної терапії ІКС/МХТД/БАТД з такою подвійної інгаляційної терапії ІКС/БАТД або МХТД/БАТД для лікування ХОЗЛ, показали, що трикомпонентна інгаляційна терапія фіксованою комбінацією ІКС/МХТД/БАТД забезпечує найбільшу користь щодо зниження ризику загострень і поліпшення функції легень [38, 40].

Крім того, у мережевих метааналізах ефективність БД/ГП/ФТ була порівнянна з такою інших фіксованих комбінацій ІКС/МХТД/БАТД або відкритих комбінованих терапій щодо зниження частоти загострень і покращення функції легень і симптомів у пацієнтів із ХОЗЛ від середнього до вкрай важкого ступеня [41, 42].

ХОЗЛ асоціюється зі значним економічним і соціальним тягарем [1]. Напівмарковське моделювання з використанням результатів ETHOS показує, що протягом життя трикомпонентна терапія фіксованою комбінацією БД/ГП/ФТ може зменшити витрати, пов'язані із загостреннями, порівняно з подвійною терапією в пацієнтів із ХОЗЛ від середнього до вкрай важкого ступеня [43]. Крім того, згідно з результатами дослідження ETHOS кількість збережених років життя, скоригованих за якістю (quality-adjusted life year, QALY), при застосуванні трикомпонентної комбінації в пацієнтів із ХОЗЛ від середнього до вкрай важкого ступеня була вищою, ніж при застосуванні ГП/ФТ та/або БД/ФТ (8,13 проти 7,82 і 7,42 QALYs [44]), а в ході аналізу на основі результатів дослідження KRONOS були загалом подібними (6,85 проти 6,41 і 6,47 QALY [45]). Крім того, спрощена схема з використанням одного інгалятора для трикомпонентної терапії може підвищити економічну ефективність і зменшити використання ресурсів національної системи охорони здоров'я [2].

Висновок

Трикомпонентна фіксована комбінація БД/ГП/ФТ є ефективною і загалом добре переноситься пацієнтами з ХОЗЛ від середнього до вкрай важкого ступеня. Інгаляційний трикомпонентний препарат – корисний і зручний варіант підтримувальної терапії ХОЗЛ, у тому числі для тих пацієнтів, чие захворювання недостатньо контролюється за допомогою подвійної терапії ІКС/БАТД або МХТД/БАТД.

За матеріалами Y.A. Neo Budesonide/Glycopyrronium/Formoterol: A Review in COPD. Drugs. 2021 Aug;81(12):1411-1422. doi: 10.1007/s40265-021-01562-6.

Список літератури – у редакції.

Підготувала к. мед. н. **Світлана Опімах**

①

3

Будесонід/глікопіроній/формотерол (ТРИКСЕО АЕРОСФЕРА) – клінічні міркування при ХОЗЛ:

- Розроблений як дозований аерозольний інгалятор АЕРОСФЕРА з використанням технології ко-суспензії.
- Зменшує ризик загострень і поліпшує функцію легень більшою мірою, ніж будесонід/формотерол та/або глікопіроній/формотерол.
- Знижує потребу в лікарських засобах для швидкого полегшення симптомів, зменшує задишку, покращує якість життя, пов'язану зі здоров'ям (health-related quality of life, HRQOL) і знижує рівень смертності від усіх причин.
- Загалом добре переноситься.



Керівництво Глобальної стратегії діагностики, лікування та профілактики ХОЗЛ: що нового?

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD, 2025

Наразі хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), як і прогнозували, уже є однією з трьох основних причин смерті в усьому світі, причому 90% цих смертей – у країнах із низьким і середнім рівнем доходу [1, 2]. 2012 року від ХОЗЛ померло понад 3 млн світової популяції, що становить 6% усіх смертей у світі. ХОЗЛ є значною проблемою для охорони здоров'я, однак ця хвороба піддається лікуванню та профілактиці. ХОЗЛ є основною причиною хронічної захворюваності та смертності в усьому світі; багато людей хворіють на нього роками і передчасно помирають через ХОЗЛ або його ускладнення. Тягар, зумовлений ХОЗЛ, за прогнозами, упродовж наступних десятиліть збільшуватиметься внаслідок тривалого впливу факторів ризику розвитку ХОЗЛ і старіння населення [3]. Перший звіт GOLD, опублікований у 2001 році, не мав на меті стати вичерпним підручником із ХОЗЛ, він радше був узагальненням сучасного стану проблеми і результатів поточних досліджень. Звіт був розроблений фахівцями, які займаються дослідженням і лікуванням ХОЗЛ, і ґрунтувався на найновіших на той момент доказових даних. Відразу після виходу першого звіту Рада директорів GOLD призначила Науковий комітет, якому було доручено підтримувати актуальність документів GOLD шляхом аналізу опублікованих досліджень, оцінки впливу цих досліджень на рекомендації, розміщені в документах GOLD, і щороку розміщувати оновлення цих документів на веб-сайті GOLD. Документ GOLD прагне стати інструментом поліпшення здоров'я людей із ризиком розвитку ХОЗЛ та вже хворих на ХОЗЛ і робить свій внесок у досягнення «Цілей сталого розвитку ООН, пункт 3.4» щодо зменшення частоти передчасної смерті від неінфекційних захворювань, у тому числі ХОЗЛ, на одну третину до 2030 року [5].

Розділ 1. Визначення та загальні положення

Ключові положення

Визначення

• ХОЗЛ – гетерогенний стан легень, що характеризується хронічними респіраторними симптомами (задишка, кашель, виділення мокротиння і/або заго-стрення) внаслідок патологічних змін дихальних шляхів (бронхіт, бронхіоліт) і/або альвеол (емфізема), що спричиняють персистувальну, часто прогресувальну обструкцію дихальних шляхів [1]

Чинники та фактори ризику

• ХОЗЛ є результатом взаємодії генів (gene, G) і факторів навколишнього середовища (environment, E), яка відбувається протягом життя (lifetime, T) людини (GETomics) і може призводити до ушкодження легень і/або порушення їх нормального розвитку / процесу старіння.

• Основними факторами довкілля, що призводять до ХОЗЛ, є куріння тютюну та вдихання токсичних часточок, побутових газів, забрудненого атмосферного повітря; зумовити захворювання також можуть інші екологічні та індивідуальні фактори з боку організму людини (у тому числі аномалії розвитку легень, прискорені процеси їх старіння).

• Найважливішим (хоча й досить рідкісним) генетичним фактором ризику розвитку ХОЗЛ, що його було виявлено на сьогодні, є мутації гена SERPINA1, який призводить до дефіциту α -1-антитрипсину. Є також низка інших генетичних факторів, асоційованих із порушенням функції легень і ризиком розвитку ХОЗЛ, але ступінь їх індивідуального впливу незначний.

Діагностичні критерії

• У відповідному клінічному контексті (див. розділи «Визначення» і «Чинники та фактори ризику») наявність не повністю оборотної обструкції дихальних шляхів [тобто співвідношення об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду до функці-ональної життєвої ємності легень (ОФВ₁/ФЖЄЛ) <0,7 після бронходилатації], виявлена за допомогою спірометрії, підтверджує діагноз ХОЗЛ.

Діагноз ХОЗЛ потрібно припускати в будь-якого пацієнта із задишкою, хро-нічним кашлем або продуктуванням мокротиння і/або наявністю факторів ризику розвитку захворювання в анамнезі, але обов'язковою для встановлення діагнозу ХОЗЛ є спірометрія, у ході якої після застосування бронходилатора відношення ОФВ₁/ФЖЄЛ становить <0,70%.

• У деяких осіб можуть бути респіраторні симптоми і/або структурні порушен-ня легень (наприклад, емфізема) і/або порушення функції (у тому числі низький показник ОФВ₁, «повітряні пастки», гіперінфляція легень, знижена дифузійна ємність легень і/або швидке зниження ОФВ₁) без обструкції дихальних шляхів (ОФВ₁/ФЖЄЛ $\geq$ 0,7 після бронходилатації). Таким пацієнтам діагностують стан «пре-ХОЗЛ». Термін «PRISm» (Preserved Ratio Impaired Spirometry – збережене співвідношення з відхиленнями показників спірометрії) було запропоновано для характеристики стану з нормальним співвідношенням ОФВ₁/ФЖЄЛ, але відхиленнями показників спірометрії. Особи з пре-ХОЗЛ або PRISm мають ри-зик розвитку в майбутньому обструкції дихальних шляхів, але вона розвивається не в усіх із них.

Клінічна картина

• У пацієнтів із ХОЗЛ зазвичай спостерігаються задишка, обмеження активності і/або кашель з/без виділення мокротиння, а також загострення (гострі респіраторні епізоди, що характеризуються посиленням респіраторних симптомів), які потре-бують специфічних профілактичних і терапевтичних заходів.

• Пацієнти з ХОЗЛ часто мають інші супутні захворювання, які впливають на їхній клінічний статус і прогноз і також потребують специфічного лікування.

Ці супутні захворювання можуть імітувати загострення основної патології і/або сприяти його розвитку.

Нові можливості

• ХОЗЛ є поширеним захворюванням, якому можна запобігти та яке можна успішно лікувати, але часто через неповну чи неправильну діагностику пацієнти або не отримують лікування, або отримують неправильне лікування. Правильна і рання діагностика ХОЗЛ може мати значний вплив на здоров'я населення.

• Усвідомлення того, що ХОЗЛ крім куріння можуть зумовити й інші фактори навколишнього середовища, навіть у ранньому віці, а також той факт, що існують попередні стани (пре-ХОЗЛ, PRISm), відкривають нові можливості для профіла-ктики, ранньої діагностики та своєчасного і належного терапевтичного втручання при цій патології.

Функція легень: розвиток і старіння

При народженні легені в дитини ще не повністю розвинені. Вони продовжують рости і розвиватися приблизно до 20-25 років (у жінок раніше), коли функція легень досягає свого піку (рис. 1) [68]. Після цього настає коротке плато (період стабілізації) і фінальна фаза поступового зниження функції легень унаслідок їх фізіологічного старіння [68]. Так виглядає нормальна динаміка функції легень [121]. Вона може порушуватися внаслідок процесів, що відбуваються під час нео-натального розвитку, народження, дитинства та підліткового віку, які впливають на ріст легень (отже, на пік їх функції), і/або процесів, що скорочують фазу плато і/або прискорюють фазу старіння (отже, пришвидшують вікове зниження функції легень [122, 123].

У результаті є низка потенційних варіантів динаміки функції легень, які можна спостерігати в конкретної людини протягом життя, як нижче, так і вище нормаль-ної (див. рис. 1). Наразі достеменно доведено, що варіанти вище норми асоційовані з більш здоровим старінням [124], тоді як траєкторії нижчі за норму пов'язані з підвищеною поширеністю та частотою респіраторних, кардіоваскулярних і ме-таболічних захворювань, а також передчасною смертю [42, 125]. З цієї точки зору спірометрію можна вважати маркером загального стану здоров'я. (Безкоштовне програмне забезпечення для моніторингу спірометрії в динаміці тепер можна завантажити з веб-сайту ERS (gli-calculator.ersnet.org/lung_tracker/) [126, 127].)

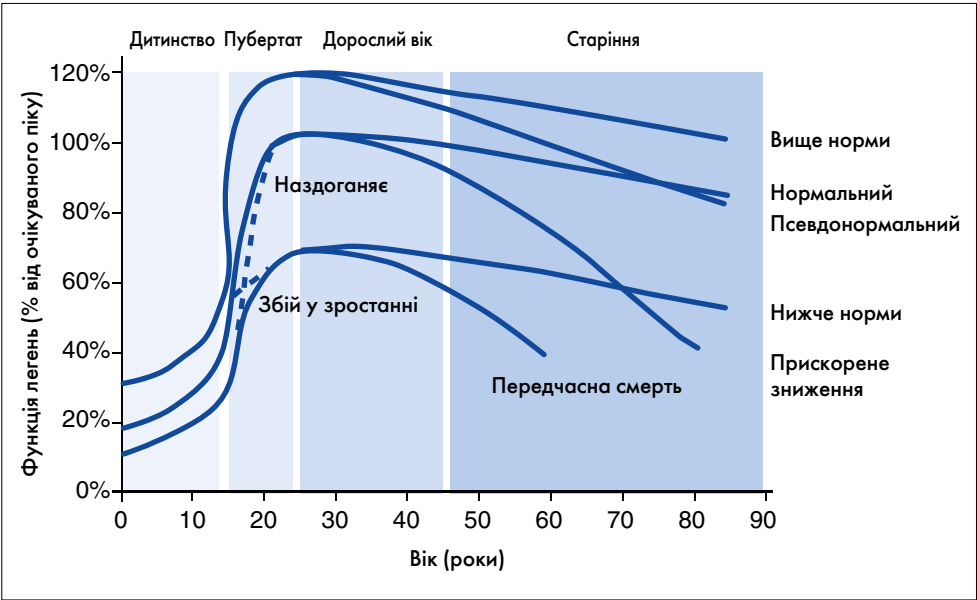


Рис. 1. Динаміка ОФВ₁ протягом життя (модифікація А. Agusti, J.C. Hogg, 2019)

Продовження на стор. 16.



Керівництво Глобальної стратегії діагностики, лікування та профілактики ХОЗЛ: що нового?

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD, 2025

Продовження. Початок на стор. 15.

Також був доданий розділ, присвячений вивченню мікробіому і дисбіозу легень.

Дисбіоз

Для опису мікробіому легень використовують аналіз секвенування генів респіраторних зразків. Ця методика є значно чутливіша за традиційні культуральні методи, які використовують у клінічній практиці і які виявляють лише живі бактерії, що колонізують дихальні шляхи або асоційовані із симптомами інфекції. Секвенування генів надає інформацію про відносну чисельність і різноманітність мікробіоти і демонструє, що нижні дихальні шляхи не є стерильними, а містять різноманітний набір бактерій.

Дисбіоз означає порушення складу мікробіому і в пацієнтів із ХОЗЛ спостерігається в декількох зонах організму, у тому числі і в дихальних шляхах. Найрізноманітніші фактори ризику розвитку ХОЗЛ, такі як куріння або недоношеність, змінюють імунітет слизових оболонок, склад мікробіоти кишечника і дихальних шляхів, які взаємодіють в обох напрямках («вісь кишечник—легені») шляхом імунної взаємодії та за участю мікробних метаболітів і пептидів [277].

Дисбіоз пов'язаний із наявністю ХОЗЛ та різноманітними характеристиками захворювання, зокрема частотою загострень [278], імовірно, внаслідок порушення захисних функцій слизової оболонки (порочне коло) та запалення тканини легень у результаті імунної відповіді [279, 280]. Профіль мікробіому змінюється через вірусні інфекції, під час загострень і порушується внаслідок прийому антибіотиків і системних або інгаляційних кортикостероїдів [281-283]. Загалом, ці спостереження вказують на роль дисбіозу в розвитку та прогресуванні ХОЗЛ, але нестача даних (284) поздовжніх та інтервенційних досліджень підкреслює необхідність подальших наукових пошуків для визначення напрямку (напрямів) причинно-наслідкового зв'язку і можливих прогностичних, діагностичних або терапевтичних можливостей [283].

Розділ 2. Критерії діагнозу і клінічні симптоми ХОЗЛ

Ключові положення:

- Діагноз ХОЗЛ потрібно розглядати в будь-якого пацієнта із задишкою, хронічним кашлем або продуктуванням мокротиння, рецидивними інфекціями нижніх дихальних шляхів в анамнезі і/або наявністю факторів ризику розвитку захворювання в анамнезі, але обов'язковою для встановлення діагнозу ХОЗЛ є спірометрія, у ході якої після застосування бронходилататора відношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ}$ становить $<0,70\%$.
- Метою первинної оцінки перебігу ХОЗЛ є визначення ступеня тяжкості обструкції дихальних шляхів, впливу захворювання на стан здоров'я пацієнта та ризику майбутніх подій (таких як загострення, госпіталізація або смерть) для визначення тактики лікування.
- У тих пацієнтів із ХОЗЛ, у яких, незважаючи на призначене первинне лікування, продовжують персистувати симптоми, необхідно додатково оцінити клінічні симптоми, зокрема визначити легеневі об'єми, дифузійну здатність легень, провести тест із фізичним навантаженням і/або застосувати методи візуалізації легень.
- У пацієнтів із ХОЗЛ часто спостерігають супутні хронічні захворювання (мультиморбідність), у тому числі кардіоваскулярні хвороби, дисфункцію скелетних м'язів, метаболічний синдром, остеопороз, депресію, тривожність і рак легень. Ці супутні захворювання необхідно активно виявляти й лікувати, оскільки вони впливають на стан здоров'я, частоту госпіталізацій та смертність незалежно від ступеня тяжкості обструкції дихальних шляхів, спричиненої ХОЗЛ.

Пре- і постбронходилататорна спірометрія

Відповідно до Національних і Міжнародних настанов, GOLD рекомендує при встановленні діагнозу ХОЗЛ використовувати результати пост-бронходилататорних показників спірометрії. Історично показники спірометрії після застосування бронходилататора вважали більш придатними для підтвердження фіксованої обструкції дихальних шляхів, оскільки існувала думка, що вони є більш відтворюваними, корисними для виключення астми і виявлення осіб із бронходилататор-індукованим збільшенням ФЖЄЛ [372]. Однак сьогодні визнають, що відповідь на бронходилататор має невелику цінність для диференційної діагностики між астмою і ХОЗЛ [373], що пре-бронходилататорні об'єми є відтворюваними [374], а обструкція, виявлена на основі визначення лише пост-бронходилататорних об'ємів, є рідкісним явищем [375]. Визначення показників після застосування бронходилататора є більш трудомістким, і це може утримувати клініцистів від проведення спірометрії. Визначення показників спірометрії до застосування бронходилататора може бути початковим тестом, щоб встановити, чи є в пацієнта з певними симптомами обструкція дихальних шляхів (рис. 2).

Оцінка тяжкості ХОЗЛ

Оскільки в цьому розділі змін після 2023 року не відбулось, просто нагадаємо основні положення.

Коли діагноз ХОЗЛ підтверджено результатами спірометрії, для того щоб рекомендувати відповідну терапію і досягти цілей лікування, необхідно оцінити 5 фундаментальні аспекти:

- тяжкість обмеження повітряного потоку;
- природа і вираженість поточних симптомів у пацієнта;
- попередній анамнез помірних і тяжких загострень;
- рівень еозинофілів в крові;
- наявність і вид супутніх захворювань (мультиморбідність).

Оцінка тяжкості бронхіальної обструкції

Якщо $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} < 0,7$, оцінка тяжкості обмеження повітряного потоку в разі ХОЗЛ (зверніть увагу, що вона може відрізнятися від тяжкості самого захворювання) базується на значенні ОФВ_1 після застосування бронхолітика (% прогнозованого значення). Для спрощення у таблиці 1 наведено ступені тяжкості ХОЗЛ залежно від спірометричних даних.

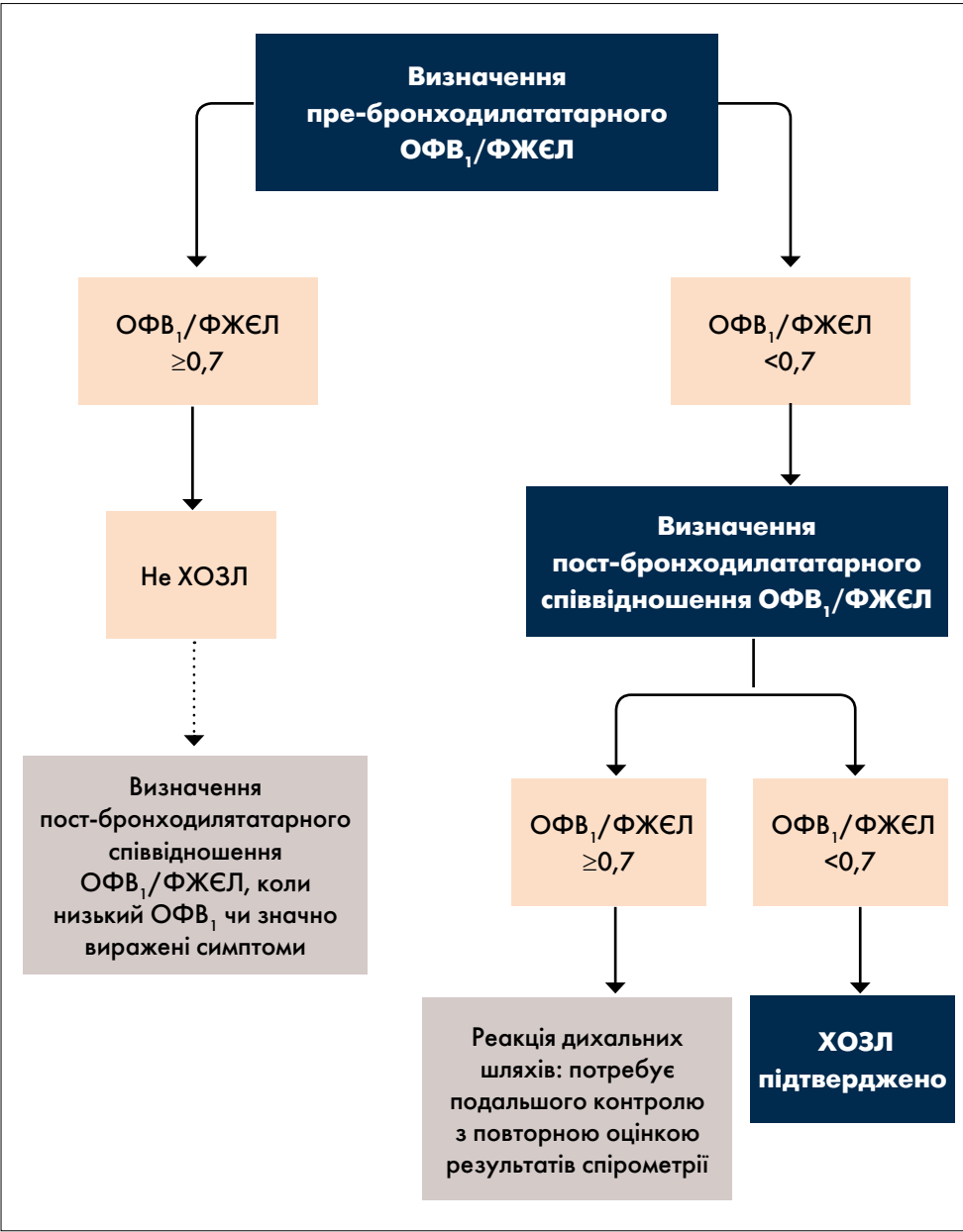


Рис. 2. Пре- і постбронходилататорна спірометрія

Таблиця 1. Класифікація вираженості обмеження повітряного потоку в разі ХОЗЛ за GOLD (заснована на показнику ОФВ_1 після застосування бронходилататора; якщо $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} < 0,7$)		
Ступінь тяжкості за GOLD		Значення ОФВ_1
GOLD1	Легкий	$\text{ОФВ}_1 \geq 80\%$ від прогнозованого значення
GOLD2	Помірний	$50\% \geq \text{ОФВ}_1 < 80\%$ від прогнозованого значення
GOLD3	Тяжкий	$30\% \geq \text{ОФВ}_1 < 50\%$ від прогнозованого значення
GOLD4	Дуже тяжкий	$\text{ОФВ}_1 < 30\%$ від прогнозованого значення



Оцінка тяжкості симптомів

Оскільки кореляція між тяжкістю бронхіальної обструкції і симптомами в пацієнта із ХОЗЛ може бути доволі слабка [32, 33], формальну оцінку симптомів проводять згідно з даними Модифікованого опитувальника Ради медичних досліджень (modified Medical Research Council, mMRC) (табл. 2).

Таблиця 2. Опитувальник mMRC для визначення ступеня задишки (необхідно відмітити лише 1 пункт, який вам підходить)		
mMRC Ступінь 0	Я маю задишку лише під час інтенсивних фізичних навантажень	○
mMRC Ступінь 1	Я маю утруднене дихання під час пришвидшення ходьби або руху під гору	○
mMRC Ступінь 2	Я ходжу і підіймаюся вгору повільніше, аніж люди мого віку, через задишку або мушу зробити зупинку, аби перепочити, коли йду у своєму темпі	○
mMRC Ступінь 3	Я роблю вимушену зупинку через кожні 100 м ходьби або через декілька хвилин у разі підйому вгору	○
mMRC Ступінь 4	Через задишку я не виходжу з дому або задишка виникає навіть коли я переодягаюсь	○

Оскільки наразі відомо, що ХОЗЛ чинить багатовекторний вплив на стан пацієнтів не лише через задишку [38], рекомендовані багатовимірні опитувальники. Нижче наведено один із таких – опитувальник з оцінки ХОЗЛ (COPD Assessment Test (CAT™), розроблений для використання у клінічній практиці. Це анкета з 8 пунктів, яка оцінює загальний стан здоров'я пацієнтів із ХОЗЛ (рис. 3).

У кожному ствердженні відмітьте пункт, який найточніше описує ваш поточний стан. Ви можете обрати лише один пункт.

Приклад: «Я дуже радісний»	1 2 3 4 5	«Я дуже сумний»	оцінка
Я ніколи не кашляю	1 2 3 4 5	У мене постійний кашель	
У мене немає мокротиння	1 2 3 4 5	У мене велика кількість мокротиння	
У мене немає відчуття стиснення грудної клітки	1 2 3 4 5	У мене відчуття, що моя грудна клітка стиснута	
У мене немає задишки під час ходьби під гору або підйому сходами на один проліт	1 2 3 4 5	Я відчуваю сильну задишку під час ходьби під гору або підйому сходами на один проліт	
Я можу без обмежень виконувати хатню роботу	1 2 3 4 5	Я маю великі обмеження під час виконання хатньої роботи	
Я можу впевнено виходити з дому, незважаючи на стан моїх легень	1 2 3 4 5	Я не можу впевнено виходити з дому через стан моїх легень	
Я добре сплю	1 2 3 4 5	Я погано сплю через хворобу легень	
Я сповнений сил	1 2 3 4 5	Я геть знесилений	
Загальна оцінка:			

Рис. 3. Опитувальник з оцінки ХОЗЛ CAT™ (Jones et al., ERJ 2009)

Кардіоваскулярний ризик при ХОЗЛ

Цей розділ було додано до нової редакції GOLD 2025.

Пацієнти з ХОЗЛ часто страждають на серцево-судинні захворювання (ССЗ) і навпаки. Але лікар може ігнорувати одне захворювання і зосереджуватися на тому, яке вважає актуальнішим на поточний момент (захворювання легень або серця) [518, 519]. Це має важливі клінічні наслідки, оскільки належне лікування захворювань як легень, так і серця може сприяти кращим загальним результатам для пацієнта. Тому важливо розрізняти пацієнтів із клінічно стабільним перебігом ХОЗЛ і таких, які страждають на загострення ХОЗЛ.

Клінічно стабільний перебіг ХОЗЛ

У пацієнтів із клінічно стабільним ХОЗЛ більш поширеними є такі ССЗ: артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність (СН) та аритмії [331, 519]. ССЗ є провідною причиною смертності при ХОЗЛ, особливо в пацієнтів із легкою та помірною обструкцією дихальних шляхів [520]. На жаль, ці ССЗ часто залишаються непоміченими а отже, не лікуються [518, 519].

Механізми, що лежать в основі коморбідності ХОЗЛ і ССЗ, доволі різноманітні. По-перше, ССЗ і ХОЗЛ мають спільні фактори ризику (наприклад, старіння, куріння), що на сьогодні визнано *синдемічним* явищем (синдемія – коли дві або більше хвороби взаємодіють таким чином, що завдають більшої шкоди, ніж проста сума двох захворювань. – Прим. ред.) [331]. По-друге, кілька порушень, характерних для ХОЗЛ, можуть сприяти розвитку ССЗ, зокрема:

- ХОЗЛ часто супроводжується стійким системним запаленням, яке, своєю чергою, може спричиняти ендотеліальну дисфункцію, активацію тромбоцитів та підвищення згортання крові, що може зумовити розвиток ССЗ [521];
- порушення газообміну в легенях у пацієнтів із ХОЗЛ може спричиняти артеріальну гіпоксемію та гіпоксію міокарда, що супроводжується порушенням його скоротливості та підвищеним ризиком розвитку порушень серцевого ритму;

- гіперінфляція легень при ХОЗЛ зменшує венозне повернення крові і стискає судини легень, обмежуючи таким чином серцевий викид і доставку кисню до тканин;
- пов'язана з ХОЗЛ задишка при фізичному навантаженні призводить до зниження фізичної активності (що може погіршуватися через тривогу/депресію, які є іншими частими супутніми станами при ХОЗЛ), що є добре відомим фактором ризику ССЗ.

З іншого боку, ССЗ також виявляють негативний вплив і погіршують стан здоров'я пацієнтів зі встановленим ХОЗЛ унаслідок низки потенційних механізмів, зокрема:

- альвеолярний і бронхіальний набряк через порушення скоротливості міокарда;
 - посткапілярна легенева гіпертензія;
 - зменшення доставки кисню до скелетних м'язів, що ще більше сприяє зниженню фізичної активності таких пацієнтів.
- Отже, пацієнтів із ХОЗЛ потрібно обстежувати на наявність серйозних ССЗ (АГ, ІХС, СН, аритмії) [522, 523] і, у разі виявлення, їх треба лікувати відповідно до наявних клінічних настанов [519].

Загострення ХОЗЛ

У багатьох пацієнтів із ХОЗЛ розвиваються загострення, які негативно впливають на стан здоров'я і прогноз. Варто зазначити, що серцево-судинний ризик під час та після загострень значно зростає, імовірно, через погіршення факторів, які зумовлюють ССЗ під час клінічно стабільного періоду, що їх було описано вище (системне запалення, порушення газообміну в легенях, «повітряні пастки», гіперінфляція легень). З іншого боку, серцево-судинні механізми, які можуть впливати на функцію легень, як-от зниження скоротливої здатності міокарда, що призводить до набряку легень, легеневої гіпертензії та недостатньої перфузії системних органів (у тому числі діафрагми), також погіршуються під час загострень ХОЗЛ. Як результат, під час загострень ХОЗЛ (особливо тяжких, які потребують госпіталізації) збільшується ризик гострих серцево-судинних подій, таких як інфаркт міокарда, аритмії та інсульт [525, 526]. Важливо розуміти, що такий ризик залишається високим протягом перших кількох тижнів після виписки з лікарні, ба більше – може залишатися значно підвищеним навіть через рік [523, 525, 527].

Зазначені обставини мають кілька важливих наслідків для лікування загострення ХОЗЛ:

- Поточні рекомендації GOLD наголошують на важливості *диференційної діагностики* загострення ХОЗЛ від інших станів, які можуть імітувати/погіршувати їх (наприклад, СН) [528]. Однак, якщо вони є, їх необхідно відповідним чином лікувати.
- Під час загострення ХОЗЛ може бути доцільним *регулярно визначати* маркери ССЗ, такі як тропонін та мозковий натрійуретичний пептид [522, 523]. Доказова база на користь цієї пропозиції все ще є недостатньою, але наведені вище спостереження можуть її підтримати [525, 526]. Якщо будь-який із цих маркерів під час епізоду загострення ХОЗЛ позитивний, необхідні подальші дослідження та лікування відповідно до рекомендацій щодо ССЗ.
- Наразі немає доказів, що підтверджують доцільність регулярного профілактичного лікування ССЗ (наприклад, застосування аспірину) *під час* або *після* загострення ХОЗЛ, але це питання також потребує дослідження. Так само і з препаратами β-блокаторів та статинами – їх потрібно призначати відповідно до показань, хоча ці препарати не продемонстрували жодної користі у клінічно стабільних пацієнтів із ХОЗЛ без серцево-судинних показань. Важливо, що пацієнтам із ХОЗЛ не треба відмовляти в застосуванні β-блокаторів, якщо є кардіоваскулярні показання.
- І нарешті, хоча профілактика загострень ХОЗЛ вже є головною метою лікування цієї патології через негативний вплив загострень на прогноз, функцію легень і стан здоров'я пацієнта [519], підвищений серцево-судинний ризик, який виникає під час та після загострень, є ще одним вагомим клінічним аргументом на користь профілактики загострень основного захворювання – ХОЗЛ.

Комбінована початкова оцінка ХОЗЛ

У 2011 р. GOLD запропонувала перейти від простої спірометричної системи класифікації тяжкості захворювання та, відповідно, лікування, до комбінованої стратегії, заснованої на оцінці тяжкості симптомів (за допомогою інструментів mMRC або CAT™), ступеня обмеження повітряного потоку (1–4 класи GOLD) і частоти попередніх загострень. Така класифікація була запропонована як керівництво для початку фармакологічного лікування. Головним кроком уперед, зробленим завдяки цій комбінованій стратегії оцінки тяжкості ХОЗЛ, було врахування інформації про стан пацієнтів, яку повідомляють самі пацієнти, і наголошення на важливості профілактики загострень у процесі лікуванні ХОЗЛ. Початкова версія комбінованої оцінки тяжкості перебігу ХОЗЛ залежала як від тяжкості бронхіальної обструкції (GOLD, класи 1–4), так і від частоти попередніх загострень для оцінки ризику майбутніх загострень.

Тяжкість бронхіальної обструкції згодом було виключено із цієї комбінованої схеми оцінки через її низьку точність на індивідуальному рівні (порівняно з такою в рамках популяції) щодо прогнозування наслідків і прийняття терапевтичних рішень, а також як таку, що ускладнює використання класифікації клініцистами [458, 490, 529, 530].

У редакції 2023 року GOLD пропонує подальшу зміну ABCD-методу комбінованої оцінки ХОЗЛ, який визначає клінічну значущість загострень незалежно від рівня симптомів у пацієнта (рис. 4). Групи А і В залишилися без змін, але групи С і D об'єднали в одну групу, позначену «Е», щоб підкреслити клінічну значущість загострень. Було визнано, що цю пропозицію слід підтвердити відповідними клінічними дослідженнями.

Продовження на стор. 18.



Керівництво Глобальної стратегії діагностики, лікування та профілактики ХОЗЛ: що нового?

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD, 2025

Продовження. Початок на стор. 15.

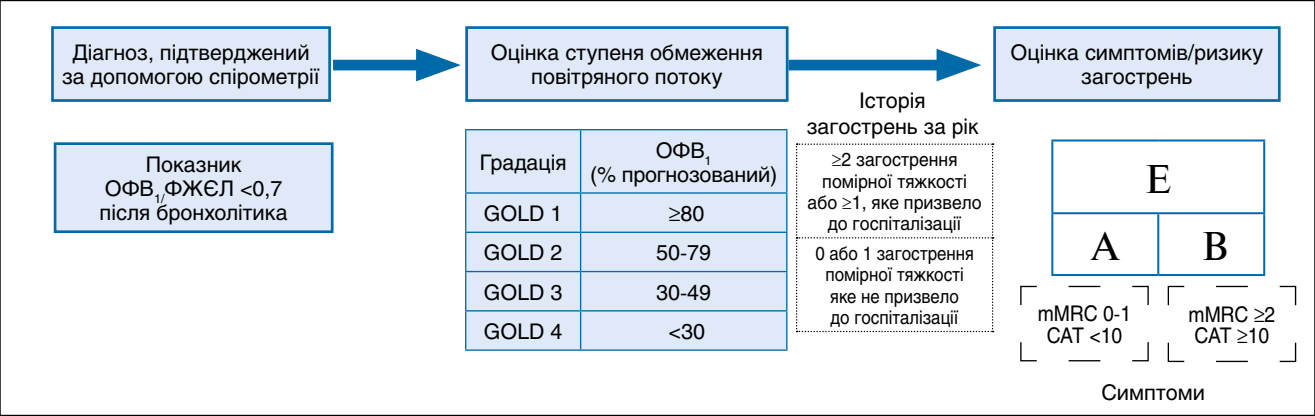


Рис. 4. Метод оцінки тяжкості ХОЗЛ за ABE GOLD 2023

Методи візуалізації при ХОЗЛ

Було оновлено інформацію про комп'ютерну томографію (КТ), яка віднині охоплює дані про емфізему, рак легень, дихальні шляхи та захворювання, пов'язані з ХОЗЛ.

КТ дає можливість отримати інформацію про структурні та патофізіологічні зміни, характерні для ХОЗЛ, що сприяє кращому розумінню фенотипів захворювання, тяжкості його перебігу та результатів лікування.

КТ і емфізема: КТ дає змогу оцінити поширеність і тяжкість емфіземи, що може допомогти у прийнятті рішення про проведення оперативного втручання зі зменшення об'єму легень або встановлення ендобронхіального клапана. Встановлення такого клапана розширило коло пацієнтів, для яких КТ-оцінка використовується рутинно, оскільки пацієнти з ОФВ₁ від 15 до 45% після бронходилататора і ознаками вираженої гіперінфляції за результатами плетизмографії можуть отримати користь від цього методу терапії [560, 561].

КТ і вузли в легенях: хоча КТ органів грудної клітки (ОГК) не є обов'язковою для діагностики ХОЗЛ, усе більше пацієнтів із ХОЗЛ проходять це обстеження в рамках оцінки вузликів у легенях, виявлених на рентгенограмі ОГК, або супутніх захворювань легень. Американське онкологічне товариство наразі рекомендує особам віком 50-80 років із 20-річним стажем куріння, незалежно від того, скільки років минуло з моменту відмови від нього, проходити КТ для виявлення раку легень, хоча перелік пацієнтів, яким це дослідження покривається страховкою, в різних країнах світу дуже різниться.

КТ і дихальні шляхи: до додаткових ознак КТ, що мають значення при ХОЗЛ, належать аномалії дихальних шляхів. Однією з добре описаних ознак є бронхоектази, які виявляють на КТ приблизно у 30% пацієнтів із ХОЗЛ. Бронхоектази

пов'язані з підвищеною частотою загострень і смертністю [565], хоча ще невідомо, чи впливає лікування бронхоектазів згідно з відповідними рекомендаціями на ці наслідки. Слизові пробки в дихальних шляхах також можна візуалізувати на КТ і систематично підраховувати для отримання бальної оцінки слизових пробок. Вищі бали пов'язані з гіршою функцією легень, вищим балом опитувальника CAT (COPD Assessment Test), частішими загостреннями і більшою смертністю, хоча між наявністю слизових пробок і специфічними симптомами, пов'язаними з ними, спостерігається слабка кореляція [213, 215]. Оскільки систематична оцінка слизових пробок є утрудненою, в рутинній клінічній практиці її не проводять, але вона є предметом інтенсивних досліджень.

Більш детальний комп'ютерний аналіз КТ також дає змогу здійснити кількісну оцінку дихальних шляхів у зв'язку з обструкцією дихальних шляхів, симптомами та загостреннями [563, 566, 567], хоча ці показники частіше використовують у дослідницьких цілях. Завдяки КТ можна безпосередньо виміряти товщину стінок сегментарних і субсегментарних бронхів, також були досліджені алгоритми для вимірювання та їх підсумовування у декількох дихальних шляхах. Вимірювання дрібних дихальних шляхів (діаметром менше 2 мм) необхідно проводити шляхом їх порівняння під час вдиху і видиху для виявлення ділянок неемфізматозної затримки повітря. Навіть у клінічних умовах стають усе доступнішими перевірені алгоритми, які допомагають виявити аномалії дрібних дихальних шляхів за допомогою КТ [568, 569]. Аномалії дрібних дихальних шляхів можуть бути навіть у пацієнтів без виявленої за даними спірометрії обструкції, що дає можливість ідентифікувати осіб із підвищеним ризиком зниження функції легень [570].

КТ і пов'язані з ХОЗЛ супутні захворювання: треба також зазначити, що КТ ОГК може надати додаткову інформацію про супутню патологію у пацієнтів із ХОЗЛ, зокрема кальцифікацію коронарних артерій, розширення легеневої артерії, щільність кісток, м'язову масу, інтерстиціальні захворювання легень, грижі стравохідного отвору діафрагми і стеатоз печінки. Було показано, що такі знахідки, виявлені за допомогою КТ, самі по собі пов'язані з підвищеною смертністю від усіх причин [561].

Продовження – у наступному номері.

Список літератури – у редакції.

Реферативний огляд Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2025 REPORT).

Підготувала **Анна Артюх**

Повну версію дивіться: <https://goldcopd.org/>



Міжнародні респіраторні товариства об'єднуються у Всесвітній день бронхоектазів 2025 року, щоб закликати до глобальної обізнаності та співпраці



На підтримку Всесвітнього дня боротьби з бронхоектазами, який відзначають 1 липня, Форум міжнародних респіраторних товариств (Forum of International Respiratory Societies, FIRS), засновником якого є GOLD, привертає увагу до зростаючого тягаря цього маловідомого хронічного захворювання легень та нагальної потреби у підвищенні обізнаності, діагностиці та скоординованій медичній допомозі.

Бронхоектазія — це захворювання легень, яке вражає сотні тисяч дітей і дорослих в усьому світі. При цьому хронічному

захворюванні дихальні шляхи розширюються або рубцюються, що ускладнює нормальне їх очищення від слизу і призводить до рецидивних інфекцій легень і негативно впливає на повсякденне життя осіб, які страждають на цю патологію. Без лікування бронхоектазія може призвести до прискореної втрати функції легень, що спричиняє інвалідність і передчасну смерть. Захворювання може виникнути в будь-якому віці, хоча у більшості людей його діагностують у зрілому віці. Хоча сьогодні не існує ліків від цієї патології, раннє виявлення та лікування бронхоектатичної хвороби може поліпшити якість життя та довгострокове здоров'я.

Згідно з доповіддю «Глобальний вплив респіраторних захворювань за 2022 рік», поширеність некістозного бронхоектатичного захворювання в Європі та Північній Америці становить від 67 до 566 випадків на 100 тис населення, а в Китаї – 1200 випадків на 100 тис населення у віці 40 років і старше.

Хоча бронхоектатичну хворобу часто називають рідкісним захворюванням, її поширеність у світі зростає. У дітей, особливо з бідних громад, бронхоектатична хвороба може виникнути після інфекції нижніх дихальних шляхів (пневмонії, кашлюк).

«Бронхоектазія залишається широко недооціненим і недодіагнованим респіраторним захворюванням, яке вражає людей в усьому світі», — каже Guy Marks (Гай Маркс), президент FIRS. «Як для світових лідерів у галузі респіраторного здоров'я, Всесвітній день боротьби з бронхоектазією для нас є можливістю привернути увагу до цього важкого хронічного захворювання легень та до людей, яких воно вражає. Ми об'єднуємося, щоб виступати за кращі шляхи лікування, освіти пацієнтів та фінансування досліджень».

Всесвітній день боротьби з бронхоектазами, який відзначають щороку 1 липня, має на меті об'єднати медичних праців-

ників, дослідників, пацієнтів і правозахисні організації в спільній місії: поліпшити ранню діагностику, сприяти дослідженням причин і методів лікування бронхоектазів та забезпечити пацієнтам в усіх регіонах доступ до комплексного, мультидисциплінарного лікування.

Кампанія Всесвітнього дня боротьби з бронхоектазами 2025 року підкреслює важливість транскордонної співпраці, особливо в регіонах, де бронхоектази недостатньо реєструють та діагностують або системи охорони здоров'я стикаються з перешкодами для ранньої діагностики і довгострокового лікування.

Щоб дізнатися більше про бронхоектази та підтримати щорічний Всесвітній день боротьби з бронхоектазами, відвідайте worldbronchiectasisday.org.

Про Форум міжнародних респіраторних товариств

Це організація, до складу якої входять провідні міжнародні респіраторні товариства, що співпрацюють з метою поліпшення здоров'я легень в усьому світі. Мета FIRS — об'єднати та посилити зусилля з поліпшення здоров'я легень завдяки спільній роботі понад 100 тис членів організації в усьому світі.

До FIRS входять Американський коледж лікарів-пульмонологів (American College of Chest Physicians, CHEST), Американське торакальне товариство (American Thoracic Society, ATS), Азіатсько-Тихоокеанське товариство респіраторної медицини (Asian Pacific Society of Respiratory Medicine, APSR), Латиноамериканська асоціація торакальних лікарів (Asociación Latino Americana De Tórax, ALAT), Європейське респіраторне товариство (European Respiratory Society, ERS), Міжнародний союз проти туберкульозу та захворювань легень (International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, The Union), Панафриканське торакальне товариство (Pan African Thoracic Society, PATS), Глобальна ініціатива з астми (Global Initiative for Asthma, GINA) та Глобальна ініціатива з хронічного обструктивного захворювання легень (Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD).

За матеріалами: <https://goldcopd.org/news>

ДАЙДЖЕСТ

МОЗ: СЬОГОДЕННЯ МЕДИЧНОЇ СЛУЖБИ



Розподіл випускників до інтернатури: понад 96% із першої спроби отримали бажані місця

Третього липня 2025 року стартував перший тур рейтингового зарахування майбутніх інтернів. Електронна система рейтингового розподілу (ЕСРР) опрацювала понад 13 тис заявок від 2738 осіб, які цього року завершили медичні заклади вищої освіти (ЗВО). У результаті 2640 заяв були успішно опрацьовані – 96,4% випускників отримали можливість навчатися на обраних бюджетних місцях. Решта 98 (3,6%) кандидатів продовжили участь у другому турі, що відбувся 7 липня.

Найбільше заявок майбутні інтерни подали на спеціальності «внутрішня медицина» (439 місць), «хірургія» (340 місць) й «анестезіологія та інтенсивна терапія» (275 місць). Також 227 молодих спеціалістів здобуватимуть знання за спеціальністю «загальна практика – сімейна медицина», а 174 випускники – «неврологія». Ті, хто вже отримав направлення на інтернатуру, мають у визначені терміни подати документи для остаточного зарахування: до 20 липня – у відповідну медичну установу та до 20 серпня – у ЗВО. Навчальний процес складатиметься з двох частин: практична підготовка розпочнеться з 1 серпня, а теоретичний курс – із 1 вересня.

Нагадуємо, із 2025 року в Україні впроваджується оновлена система електронного розподілу випускників медичних вищих навчальних закладів на інтернатуру. Головна мета таких змін – зробити процес розподілу прозорішим і справедливішим. Випускники подаватимуть заявки через спеціальний електронний портал, зазначаючи бажані спеціальності та медичні заклади для проходження інтернатури. Майбутні лікарі мають подати 5 заявок на бажані спеціальності та місця проходження інтернатури.

Система автоматично розподілятиме місця відповідно до рейтингового бала абітурієнтів, який складається з результатів екзаменів КРОК-1 і КРОК-2, а також середнього бала за всі роки навчання та підсумків складання ОСКІ (об'єктивний структурований клінічний іспит). Розрахунок відбуватиметься з точністю до 0,00001. Якщо майбутній інтерн має високий рейтинговий бал, то в нього більше шансів отримати місце, що відповідає вказаному в його заявці. Якщо жодна із заявок не спрацювала, то електронний розподіл запропонує варіанти, максимально наближені до зазначених абітурієнтом.

До впровадження електронного розподілу інтернатура в Україні мала певні недоліки. Процес був централізованим, але на місцях існувала можливість домовленостей між закладами охорони здоров'я та випускниками. Через це студенти з високими балами отримували менш бажані місця, тоді як абітурієнти з гіршим рейтинговим балом могли скористатися персональними зв'язками. Крім того, значна частина розподілу проводилася в ручному режимі, що ускладнювало контроль прозорості процедури.

Джерело: <https://moz.gov.ua/>

Військово-медична служба: що чекає на лікарів і студентів медичних ЗВО?

На тлі збройної агресії проти України гостро постала проблема кадрового забезпечення військово-медичної служби. 30 червня 2025 року в МОЗ України відбулася міжвідомча нарада за участю представників Офісу Президента, МОЗ, Міноборони, Генштабу ЗСУ, Командування медичних сил, МОН та провідних закладів вищої медичної освіти. Головною темою стало вдосконалення системи підготовки офіцерів запасу медичної служби – як через збільшення кількості студентів, які навчаються за відповідними програмами, так і через розширення мережі кафедр військової підготовки в медичних ЗВО.

Сьогодні така підготовка відбувається лише в 10 з 15 профільних навчальних закладів, переважно на добровільній основі та за кошти студентів. Це обмежує доступ до навчання, хоча потреба у військово-медичних фахівцях стрімко зростає. За статистикою, лише 5% студентів-медиків і фармацевтів проходять підготовку як офіцери запасу. Водночас лише ті, хто підписав контракт із Міноборони, мають змогу безкоштовно здобути військову освіту з подальшим обов'язковим проходженням служби.

4 червня 2025 року Верховна Рада України ухвалила в першому читанні законопроект № 13276, який відновлює обов'язкову військову підготовку за програмою офіцерів запасу медичної служби для студентів медичних і фармацевтичних спеціальностей. Документ передбачає інтеграцію такої підготовки в освітній процес, що дасть можливість створити системний резерв фахівців для медичних підрозділів ЗСУ. Ухвалення законопроекту відповідає стратегічним потребам сектора оборони та охорони здоров'я в умовах війни.

Важливе доповнення до законодавчих змін – Указ Президента № 397/2025, який набув чинності 12 червня 2025 року. Він регламентує призначення фахівців із медичною, фармацевтичною та реабілітаційною освітою виключно на посади, що відповідають їхній професійній підготовці. Така норма має на меті забезпечити ефективне використання кваліфікованих кадрів у системі військової медицини та запобігти їх розподілу на посади, не пов'язані з їхнім фахом. Винятки допускаються лише за добровільною згодою військовослужбовця.

Ці заходи є ключовими кроками на шляху до створення функціональної системи військово-медичної підготовки, яка зможе не лише оперативно реагувати на потреби фронту, а і стати фундаментом для довгострокової модернізації сектора оборонної медицини.

Джерело: <https://itd.rada.gov.ua/>

Уряд ухвалив зміни до ліцензування медичної практики

На початку липня Кабінет міністрів України ухвалив постанову, яка вносить зміни до Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з медичної практики. Оновлені умови передбачають диференціацію ліцензування господарської діяльності з медичної практики за видами надання медичної допомоги (зокрема, первинна, екстрена, спеціалізована, паліативна, реабілітаційна) та за спеціальностями. Такий підхід допоможе уникнути ситуацій, коли за порушення чи тимчасову відсутність фахівця з однієї спеціальності припиняється ліцензія на всю діяльність закладу чи фізичної особи-підприємця. Це дасть можливість забезпечити стабільність надання медичних послуг і зменшити ризики для пацієнтів.

«Прийняте сьогодні рішення – про зрілість та стійкість системи охорони здоров'я. Воно дає нам можливість не лише зберігати безперервність медичної допомоги, а й діяти гнучко, виважено, з фокусом на потреби пацієнта. Ми усуваємо надмірну зарегульованість, яка досі могла зупинити роботу цілого медзакладу через точкове порушення чи кадрову проблему. В умовах війни – це критично», – зазначив міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко.

Також урегульовано питання надання замісної підтримувальної терапії. Відтепер надавати замісну терапію з використанням наркотичних засобів у багатоквартирних житлових будинках заборонено. Це рішення ухвалене з урахуванням численних звернень громадян, правоохоронних органів, громадських організацій і органів місцевого самоврядування.

Ліцензійними умовами також визначено нові можливості для ФОПів – фізичні особи-підприємці зможуть надавати реабілітаційну допомогу, що значно розширить доступ пацієнтів до необхідних послуг сьогодні в умовах воєнного стану.

Удосконалено й вимоги до надання психіатричної допомоги в умовах стаціонару. Зміни спрямовані на забезпечення захисту прав пацієнтів і створення безпечного та належного середовища під час їх перебування у медичному закладі.

Постанова набирає чинності через 6 міс з дня її опублікування.

Джерело: <https://www.kmu.gov.ua/>

Відкритий діалог 2.0: медична освіта в контексті процесу інтеграції до ЄС

У Києві відбувся захід, присвячений трансформації медичної освіти в Україні в контексті євроінтеграції, організований МОЗ України спільно з Бюро ВООЗ в Україні. Подія об'єднала представників МОЗ України, Міністерства освіти і науки України, Бюро ВООЗ в Україні, закладів вищої освіти, студентського самоврядування, Молодіжної ради при МОЗ, а також міжнародних партнерів.

У фокусі обговорення – виклики та можливості, що постають перед українською медичною освітою на шляху до гармонізації з європейськими стандартами.

До панельної дискусії «Виклики європейської інтеграції для української медичної освіти» доєдналася заступниця міністра охорони здоров'я з питань європейської інтеграції Марина Слободніченко, яка розповіла про виклики, ризики та можливості медичної освіти України на шляху до ЄС. «Серед можливостей – безпрецедентне грантове фінансування з боку ЄС. Лише за програмою EU4Health на 2024 рік передбачено понад 750 млн євро, а в межах «Горизонт Європа» – майже 1,7 млрд євро на дослідження та інновації у сфері здоров'я. Водночас наше завдання – гармонізувати освітні програми та забезпечити взаємне визнання професійних кваліфікацій. Порівняно з іншими секторами маємо імплементувати лише одну директиву 2005/36/ЄС. А головний ризик – відкриття європейського ринку праці. Важливо вже сьогодні думати, як створити умови, щоб молоді фахівці залишалися в Україні. Це виклик, який потребує спільної відповіді з боку влади, університетів і медичної спільноти», – розповіла Марина Слободніченко.

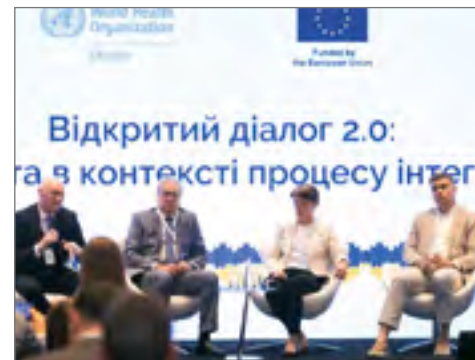
Серед ключових тем – модернізація освітніх програм та їх приведення у відповідність до європейських стандартів, посилення наукової складової у підготовці майбутніх медиків, а також впровадження у навчальні програми курсу Basic Emergency Care. Під час зустрічі також вперше з 2019 року відбулося обговорення можливості відновлення складання міжнародного іспиту з основ медицини як складової єдиного державного кваліфікаційного іспиту.

Особливу увагу приділили розвитку симуляційного навчання як інструменту формування клінічної компетентності майбутніх медичних працівників. Важливою темою стала й активна участь студентської спільноти у формуванні змісту освітніх програм – як запорука їх актуальності та відповідності реальним потребам системи охорони здоров'я.

Учасники наголосили на важливості міжсекторальної співпраці, впровадження інноваційних підходів до навчання та посилення наукової складової в підготовці медичних кадрів. Якісна медична освіта – ключ до формування системи охорони здоров'я, здатної ефективно реагувати на виклики сучасності.

Захід став важливою платформою для стратегічного діалогу, обміну досвідом та напрацювання спільних рішень, які сприятимуть сталому розвитку медичної освіти в Україні та її інтеграції в європейський освітній простір.

Джерело: <https://moz.gov.ua/>



Ексудативний середній отит і дисфункція євстахієвої труби: роль алергії та імунітету

Позиційний документ ЕААСІ

IgE-опосередковані алергійні реакції відіграють значну роль у розвитку респіраторних захворювань. Ураховуючи подібність слизового епітелію та спільність (пато)фізіологічних імунних реакцій верхніх і нижніх дихальних шляхів, концепція «єдиних дихальних шляхів» розглядає їх як єдину систему. Нещодавно в цю модель було додано і середнє вухо, оскільки дослідження підтвердили, що євстахієва труба (ЕТ) і середнє вухо анатомічно і функціонально є частиною верхніх дихальних шляхів. Широке поширення алергійної патології підкреслює нагальну потребу в глибшому вивченні її взаємозв'язку із захворюваннями середнього вуха. Неефективна фармакотерапія або, можливо, шкідливі засоби для лікування гострого та хронічного середнього отиту, такі як системні кортикостероїди, найімовірніше, застосовують необґрунтовано через брак доказів зв'язку між алергійним запаленням і дисфункцією ЕТ (ДЕТ). Ця стаття має на меті пролити більше світла на поточну ситуацію щодо попередніх висновків про зв'язок між алергійним ринітом (АР), імунітетом та захворюваннями середнього вуха.

Ключові слова: євстахієва труба, IgE-опосередкована алергія, ексудативний отит, алергійний риніт, імунітет слизових, дисфункція євстахієвої труби.

Назальний імунітет

До місцевої імунної системи носа належать механічні, а також неспецифічні клітинні й гуморальні захисні механізми [1]. Першою лінією захисту є мукоциліарний функціональний комплекс носа, що являє собою систему очищення верхніх і нижніх дихальних шляхів.

Патогени, такі як мікроорганізми, сторонні часточки та подразники, затримуються в шарі слизу, що містить антимікробні речовини (наприклад, IgA, ферментні білки), у результаті чого патогени знищуються та усуваються завдяки руху війок. Антимікробні пептиди, інтерлейкіни та компоненти комплементу сприяють інактивації патогенів на гуморальному рівні [2]. На клітинному рівні вирішальну роль відіграють гранулоцити, макрофаги та природні клітини-кілери (NK).

Алергійний риніт

АР є поширеним захворюванням і вражає від 15% до 25% населення світу [3]. У Європі поширеність АР риніту оцінюють на рівні до 30% [4, 5]. Типовими вторинними або супутніми захворюваннями при цьому є хронічний синусит, синдром харчової алергії, асоційований із пилком, та бронхіальна астма. Запалення середнього вуха рідко згадується в цьому контексті, хоча є численні нещодавні підтвердження такого зв'язку (рис. 1).

Низка епідеміологічних досліджень підтвердила, що АР, особливо персистуючий АР, є фактором ризику розвитку ексудативного середнього отиту (ЕСО) зокрема у дітей [6, 7-12]. Метааналіз результатів 24 досліджень показав, що алергія, або атопія, є значним фактором ризику хронічного та рецидивного середнього отиту [13]. У дослідженні вікової когорти за участю 411 дітей, матері яких страждали на астму, простежувався зв'язок між ЕСО і АР [14]. Нещодавно проведене дослідження виявило, що серед 159 дітей з АР 12 (7,5%) мали випіт у барабанну порожнину (ЕСО). Натомість серед 185 дітей без АР було виявлено лише трьох (1,6%) із серозним випотом (СЕО) [15]. Серозний випіт, імовірно, частіше пов'язаний з АР, аніж слизовий [9].

Внутрішньотрубний розвиток середнього вуха

Відповідно до моделі «єдиних дихальних шляхів» середнє вухо часто описують як продовження дихальних шляхів [6, 11, 16, 17].

Слизова оболонка середнього вуха розвивається з ектодерми, як і епітелій верхніх дихальних шляхів [18], і гістологічно представлена таким самим війчастим псевдобагатошаровим циліндричним епітелієм [16, 18, 19].

Отже, еволюційно середнє вухо розвивається так само, як і верхні дихальні шляхи. Hurst та Venge описують його як п'ятий синус, в якому розташований орган слуху [20].

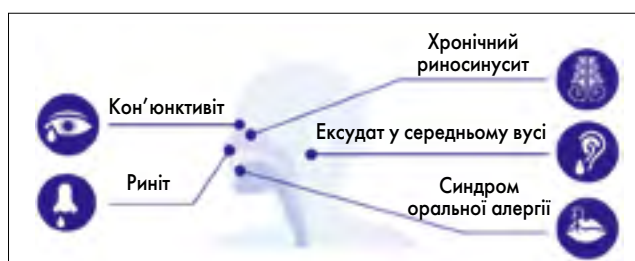


Рис. 1. Вторинні або супутні захворювання при АР.

Окрім АР алергія на аероалергени також може бути пов'язана з екссудатом у середньому вусі, хронічним риносинуситом (ХРС), ринітом, синдромом оральної алергії (СОА) або кон'юнктивітом.

Ексудативний середній отит

Характеристика

ЕСО (синоніми: серозно-слизовий середній отит, серозно-мукозний середній отит, секреторний середній отит, хронічний катар середнього вуха) характеризується наявністю негнійного серозного або слизового секрету в середньому вусі [21]. Зазвичай він безболісний і не має ознак інфекції [21]. Часто — в осіб з алергією частіше, аніж у людей без неї — він виникає після гострого середнього отиту, але також може розвиватися без попередніх ознак інфекції і залишається недиагностованим приблизно в 40-50% хворих [10, 20, 22]. ЕСО є одним із найпоширеніших дитячих захворювань і найчастішою причиною порушення слуху та затримки розвитку мовлення серед дітей у промислово розвинених країнах, що має негативні наслідки в навчанні дітей щодо розвитку мовлення та читання [23-25]. Хронічний ЕСО визначається як ЕСО тривалістю ≥ 3 місяці. Діагноз зазвичай встановлюють отоскопічно та за допомогою тимпанометрії. Клінічно значущі порушення слуху треба оцінювати за допомогою отоакустичної емісії або аудіометрії, залежно від віку пацієнта.

Епідеміологія та зв'язок з АР

Епідеміологічні дослідження виявили, що 30-50% дітей із наявністю екссудату в середньому вусі мають АР [9, 12, 26-28], тоді як діти з атопією, імовірно, схильні до двобічного випоту в барабанну порожнину: дослідження показало, що серед 310 дітей віком 5-6 років у майже 80% осіб з атопією було діагностовано двобічний ЕСО проти 56% у групі без атопії [27]. Залежно від методології відсоток дітей із серозно-мукозним екссудатом у барабанній порожнині та позитивним алергеним тестом коливається від 29% до 100%, хоча такий широкий діапазон може бути зумовлений різними концептуальними критеріями, наприклад різницею в діагностичних методах, віці чи етнічних групах [7, 11, 29]. Два дослідження, у яких чітко розмежовували алергійну сенсibilізацію та алергійне захворювання, засвідчують зв'язок між ЕСО й АР, але не між ЕСО і позитивним прик-тестом [26, 30].

Сенсibilізація до інгаляційних алергенів частіше пов'язана з ЕСО, аніж сенсibilізація до харчових алергенів. Херст та співавт. у дослідженні 29 пацієнтів з ЕСО продемонстрували, що у 20 пацієнтів була сенсibilізація лише до аероалергенів, у двох — лише до харчових, а в дев'яти — сенсibilізація була і до тих, і до інших [31]. Крім того, закладеність носа та ринорея є поширеними респіраторними проявами гострих харчових алергійних реакцій у ранньому дитинстві [32, 33]. У віковій групі було продемонстровано, що середній отит у ранньому віці пов'язаний з астмою та екземою [34].

Етіологія та фактори ризику ЕСО

ЕСО зазвичай є результатом вірусної інфекції, такої як застуда або ДЕТ внаслідок механічних чи функціональних порушень, що триває достатньо довго, щоб погіршити кліренс. Етіологія часто є багатфакторною та базується на складній взаємодії між вірусними і/або бактеріальними патогенами та факторами навколишнього середовища чи генетичними чинниками. Серед інших причин виділяють аденоїди, викривлення носової перегородки та гіпертрофію носових раковин, дисфункцію війок, риносинусит, гастроєзофагеальний рефлюкс, краніофасціальні мальформації, пухлини та імунологічні розлади [21, 39, 40, 41].

Аденоїди як можлива причина ЕСО добре відомі, але інші, такі як гіпертрофія носових раковин і ХРС, усе ще обговорюються і потребують переконливіших доказів.

Раніше атопічні захворювання часто недооцінювали як фактор ризику рецидивного та персистуючого середнього отиту. Алергія, за якої ЕСО розвивається у 2-4,5 рази частіше, ніж у здорових дітей, є набагато вагомішим фактором ризику, аніж інші висшегадані. Таким чином, дитина зі схильністю до атопії та гострим середнім отитом має втричі вищий ризик розвитку ЕСО, ніж дитина без атопії [18].

Juszczak та співавт. нещодавно розглянули тісний зв'язок між АР і ДЕТ [43].

Функція ЕТ

Ніс і середнє вухо через ЕТ утворюють анатомічний і функціональний континуум [44]. ЕТ відіграє ключову роль у регулюванні тиску повітря в середньому вусі відносно атмосферного тиску у слуховому проході, забезпечуючи безперешкодну вібрацію барабанної перетинки з оптимальною її передачею до внутрішнього вуха через ланцюг слухових кісточок [45]. Окрім цієї, мабуть, найважливішої функції вентиляції середнього вуха ЕТ захищає середнє вухо від баротравми, виконує дренажну функцію для секрету середнього вуха, а також функцію механічного й імунологічного захисту [44, 46, 47]. Дренаж секрету середнього вуха здійснюється мукоциліарною транспортною системою дихального епітелію, яка вистилає хрящову частину труби та запобігає проникненню патогенів (рис. 2) [44, 48].

Фактори, які зумовлюють ДЕТ

Ohiri та співавт. у когорті зі 106 дорослих з ЕСО виявили, що ДЕТ зумовлюють різні анатомічні особливості, наприклад низький кут і коротка довжина ЕТ, а також відсутність повітряних комірок навколо ЕТ або у верхівці піраміди скроневої кістки [49].

ДЕТ визначається як обструкція, порушення прохідності труби або недостатня функція трубного війчастого епітелію [50]. Порушення прохідності ЕТ спричиняє симптоми, подібні до обструкції, і може бути візуально виявлена у вигляді синхронних із диханням рухів барабанної перетинки. Однак, крім погіршення якості життя, ця аномалія не завдає жодної шкоди [51].

Запальні причини ДЕТ зумовлюють обструкцію або внаслідок набряку слизової труби та прилеглих тканин, порушення мукоциліарної активності або гіперсекреції серозно-слизових залоз [22].

Як зазначено вище, на дренаж середнього вуха так чи інакше впливають анатомічні особливості черепа та його деформації, розвиток і ріст кісток черепа, травми та хірургічні втручання, а також сила тяжіння та гідростатичний тиск [52]. Будь-яка обструкція призводить до формування стійкого негативного тиску в середньому вусі, що, своєю чергою, може сприяти посиленню поглинання кисню епітелієм середнього вуха, накопиченню секрету в середньому вусі та втягненню або ателектазу барабанної перетинки [50]. Усі ці фактори й механізми сприяють розвитку ЕСО.

Вплив алергійного запалення на ЕТ та середнє вухо

Описано різні механізми, за допомогою яких алергійний запальний процес у носі може зумовити розвиток

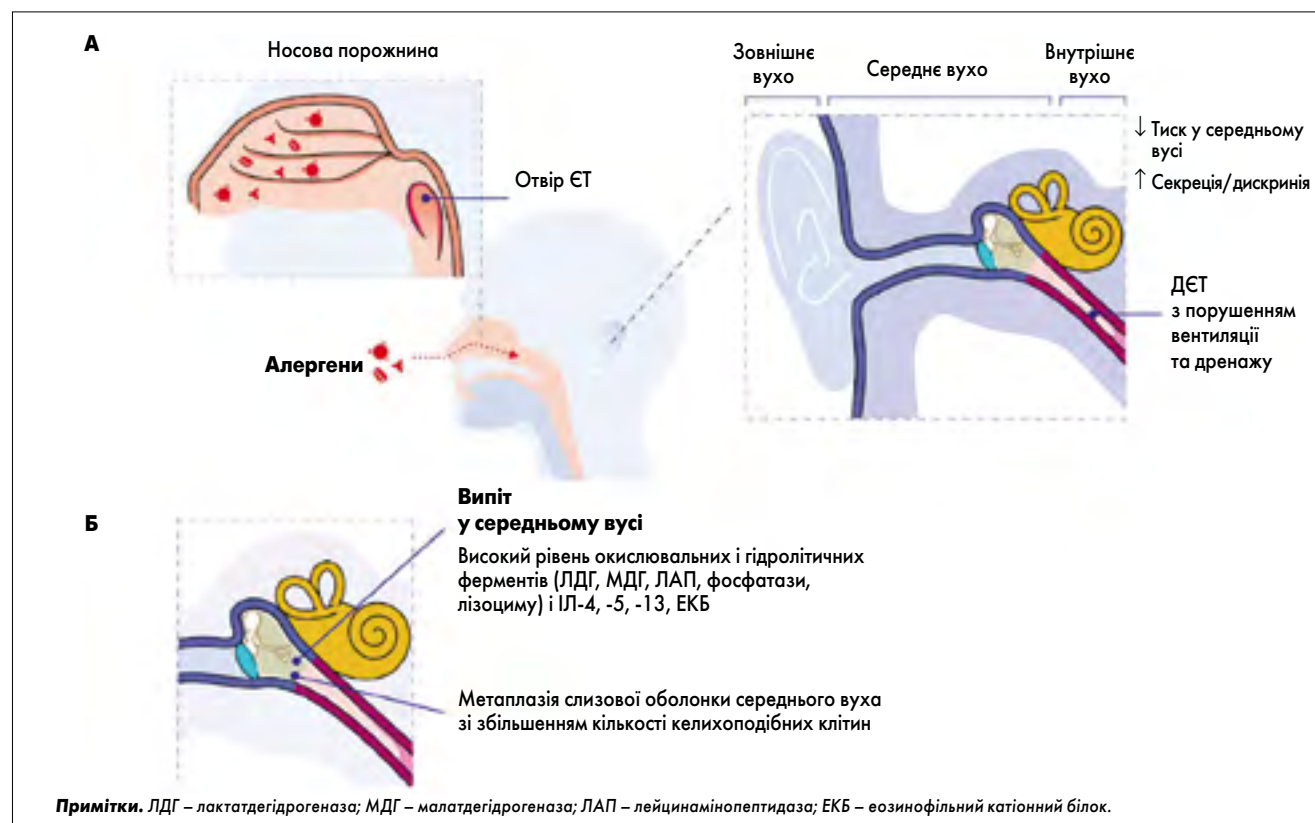


Рис. 2. Функція ЄТ.

Патолофізіологічний зв'язок між АР і ЕСО: (А) ДЕТ з порушенням вентиляції та дренажу. Негативний тиск у середньому вусі. Підвищена секреція/дискринія. (Б) Метаплазія слизової оболонки середнього вуха зі збільшенням кількості келихоподібних клітин. Випіт у середньому вусі, що містить окислювальні та гідролітичні ферменти (ЛДГ, МДГ, ЛАП, фосфатази, лізоциму) і ІЛ-4, -5, -13, ЕКБ, як типові ефектори запалення II типу.

хронічного ЕСО [48, 50]: алергійний запальний процес може зачіпати слизову оболонку ЄТ і/або середнього вуха, або він може розвиватися в прилеглих тканинах, таких як носоглотка, аденоїди або лімфоїдна тканина.

Алергійний запальний процес, локалізований переважно у слизовій оболонці носа, здатен чинити вплив на ЄТ та середнє вуха двома способами [50]: (1) внаслідок вивільнення медіаторів, цитокінів та інших факторів, які мігрують у носовий секрет і далі до отвору ЄТ, або (2) внаслідок первинного АР, що характеризується набряком слизової оболонки носа та гіперсекрецією через порушення епітеліального бар'єра. Останнє, своєю чергою, робить слизову оболонку менш стійкою до проникнення патогенів, що і призводить до підвищеного ризику рецидивних інфекцій [54, 55].

Набряк поширюється на отвір носової трубки або призводить до обструкції носа, що опосередковано впливає на вентиляцію ЄТ. Цікавим є той факт, що Меркулова та співавт. за результатами дослідження за участю 100 дітей із різними формами АР повідомили про високу поширеність у них ДЕТ – понад 30%, переважно з обох боків, незалежно від підтипу АР [56].

Гіперплазія аденоїдів у дітей також часто асоційована з алергійними станами, зокрема такими як АР. Хронічний вплив алергенів запускає імунні реакції, що сприяють лімфоїдній гіперплазії, яка призводить до обструкції дихальних шляхів і розвитку рецидивних інфекцій.

Результати досліджень свідчать про вищу поширеність гіпертрофії аденоїдів у дітей з алергією; це вказує на те, що лікування алергії може сприяти зменшенню розмірів аденоїдів та частоти пов'язаних із цим ускладнень. Більше того, згідно з результатами досліджень, у дітей з алергією часто розвиваються тяжчі симптоми після аденоїдектомії, з чого випливає, що фонове алергійне запалення відіграє ключову роль у патології аденоїдів.

Тобто простого видалення аденоїдів може бути недостатньо, оскільки стійка імунна відповідь продовжує провокувати появу симптомів. Таким чином, лікування основної алергійної патології має вирішальне значення для досягнення довгострокового полегшення симптомів та запобігання патології з боку аденоїдів [57-62].

Зв'язок між АР і ДЕТ

Зв'язок між АР і обструкцією ЄТ був доведений у низці досліджень (огляд у [63]) та продемонстрований за допомогою назальних провокаційних тестів [48, 57, 64, 65]. Залежно від поширення алергійного запального процесу також може порушуватися тимчасове відкриття отвору труби під час ковтання [64].

Проте дослідники не змогли спричинити ЕСО шляхом проведення кількох назальних провокаційних тестів з аероалергенами впродовж 5 днів поспіль (у людей і на тваринних моделях) [28, 52, 57, 66], але це було можливо у дорослих

віком 20-31 рік; таким чином, поки невідомо, які фактори є найбільш значущими. Є загальна згода, що для розвитку ЕСО необхідні тривалий вплив алергену і/або порушення вентиляції труби і, імовірно, причиною є поєднання обох чинників [57, 64, 66].

Під час оцінки анамнезу пацієнта потрібно враховувати якість повітря, забруднення та фактори довкілля. Існують ознаки того, що забруднення повітря та інтенсивна дія алергенів негативно впливають на функцію ЄТ, хоча цей вплив не можна пов'язати з одним конкретним фактором [67]. Цю гіпотезу підтверджує порівняльне дослідження часу мукоциліарного транспорту при періодичному і персистуючому АР у дітей з ЕСО або іншою патологією вуха, яке показало значно довший час транспорту при персистуючому АР, аніж при періодичному [6].

Загалом, пацієнти, і особливо діти з АР, мають вищий ризик ДЕТ [63, 68], не лише через порушення мукоциліарної активності в ЄТ [6, 38]. Це, а також результуючий негативний тиск у середньому вусі можуть сприяти можливому рефлюксу або аспірації бактерій із носоглотки [38].

Крім того, порушення функції епітеліального бар'єра слизової оболонки носа внаслідок АР підвищує сприйнятливість до інфекцій. Недостатнє відновлення епітеліальних клітин призводить до тривалого набряку слизової оболонки, що викликає в носоглотці та отворі труби [46]. Також полегшується виявленням бактерій у понад 70% випадків наявності ексудату в барабанній порожнині в дітей [38].

Згідно з дослідженням 2015 року, частота виявлення бактерій не відрізняється між дітьми з алергією та без неї [38]. Однак діти з atopією схильніші до рецидивного ЕСО після медикаментозного лікування та/або аденоїдектомії, аніж діти без atopії [6].

Те, що бактеріальна інфекція може призвести до загострення середнього отиту, з лихоманкою або без неї, вказує на необхідність враховувати різні підкатегорії запалення середнього вуха.

Проста ДЕТ без випоту, хронічний стерильний та повільно прогресуючий випіт, рецидивний гострий отит та його ускладнення, імовірно, залежать від наявності патології носової порожнини та хронічного запалення приносних пазух. Метааналіз Де Корсо та співавт. пов'язав алергійне запалення в дітей з ЕСО та гострими рецидивами випоту в порожнині середнього вуха, що необхідно враховувати при діагностиці відповідних захворювань [69]. У новому контрольованому проспективному дослідженні не виявлено відмінностей ані в частоті АР, ані в кількості еозинофілів та концентрації IgE у сироватці крові і секреті барабанної порожнини в дітей з ЕСО та без нього. Більше того, назальна провокація не вплинула на функцію ЄТ у групі пацієнтів з АР [70].

Для оцінки ДЕТ може бути використана тубоманометрія (ТММ). У нещодавньому дослідженні Оландта

та співавт. за участю 219 пацієнтів показано, що на результати ТММ впливає алергія на пилок та будь-які інші досліджувані критерії [71]. Проспективне перехресне дослідження за участю 118 пацієнтів з алергією на пилових кліщів або здорових людей контрольної групи продемонструвало, що 33,9% пацієнтів з АР і 5,9% осіб контрольної групи мали ДЕТ згідно з результатами EDTQ-7 і ТММ. Один місяць лікування протиалергійними препаратами, у тому числі інтраназальними кортикостероїдами (ІнКС) та антигістамінними препаратами (АГП), у групі АР призвів до значного поліпшення функції ЄТ [72].

Слух

У деяких дослідженнях вивчали вплив АР на слух [27, 50].

У молодих людей (16-26 років) з двобічним хронічним ЕСО в анамнезі з дитинства та підозрою на алергію спостерігали значне зниження тиску в середньому вусі та погіршення слухового порогу після назальної алергенної провокації [50].

У 300 дітей віком 5-6 років з ЕСО впродовж періоду >3 міс поширеність плоских тимпаногам і слабших порогів слуху була значно вищою в дітей з atopією (принаймні один позитивний результат шкірного прик-тесту – ШПТ) у порівнянні з дітьми без atopії [27]. У ретроспективному дослідженні Калліоглу та співавт. порівнювали успіх хірургічної тимпанопластики при ЕСО в пацієнтів з АР і без нього [73]. Суттєвої різниці в пацієнтів з АР і без нього виявлено не було.

Численні дослідження показали, що система середнього вуха людини здатна до алергійного запального процесу так само, як і приносні пазухи та верхні дихальні шляхи [19, 20, 74, 75].

Херст, Венге, Собол та співавт. надали докази підвищеної експресії Th2-цитокінів і медіаторів еозинофілів й опасистих клітин у випотах у барабанну порожнину [20, 29]. Аналогічно, уміст мієлопероксидази опасистих клітин в ексудаті в барабанній порожнині в дітей із підтвердженою алергією був статистично значно вищим, аніж у дітей без atopії [76]. Нгуен та співавт. виявили порівнянні профілі Th2-цитокінів і клітин у середньому вусі і носоглотці дітей з atopією [77].

Докази пізньої фази алергійної реакції при ЕСО

Пізня фаза алергійної реакції характеризується припливом еозинофілів та ЕКБ, а також ІЛ-4, ІЛ-5 та інших цитокінів [18, 74]. У дослідженнях дітей з atopією та хронічним ЕСО виявляли значно підвищені рівні ЕКБ у випоті в середньому вусі порівняно з дітьми без atopії; аналогічно, рівні ЕКБ були вищими в сироватці крові дітей з atopією порівняно з дітьми без неї [6, 76]. Це свідчить про пряме залучення слизової оболонки середнього вуха як органа-мішені в алергійну запальну реакцію [6, 76]. ЕКБ погіршує циліарну функцію, а отже, і кліренс ЄТ [18]. Відповідно до цього, Passali та співавт. виявили значний зв'язок між рівнями ЕКБ у випоті в барабанну порожнину та уповільненням мукоциліарного транспорту [6].

Окрім збільшення кількості еозинофілів і Т-лімфоцитів у випоті в барабанній порожнині пацієнтів з atopією, декілька контрольованих досліджень документують значне збільшення кількості клітин, що експресують ІЛ-4 та ІЛ-5 [17, 29, 78]. Виявлення мРНК ІЛ-5 і медіатора еозинофілів (головного основного білка) – у біоптаті слизової оболонки середнього вуха є вагомим доказом того, що середнє вуха бере активну участь у Th2-відповіді [18, 79].

Роль еозинофілів у розвитку ЕСО

Еозинофілія може зберігатися за умови перманентного впливу алергенів, що призводить до постійної дегрануляції опасистих клітин [18, 80].

Хронічний ЕСО у пацієнтів з atopією, як і астма та АР, характеризується алергійним клітинним профілем зі збільшенням рівнів Th2-цитокінів [77]. Тим часом наведені вище переконливі дані вказують на те, що хронічний ЕСО у пацієнтів з atopією може бути місцевою алергійною імунною реакцією [74]. Це також підтверджується спостереженнями на тваринних моделях, які показують, що специфічні для алергії інгібіторні цитокіни можуть запобігати виробленню секрету в порожнині середнього вуха [83].

Роль IgE та інших діагностичних показників при ЕСО

Херст та співавт. виявили специфічні (sIgE) у секреті середнього вуха дітей і дорослих з ЕСО [20].

Продовження на стор. 23.

ДОЛФІН



Змивай, а не зрошуй!

ПЕРЕВАГИ ПРОЦЕДУРИ ПРОМИВАННЯ НОСА ДОЛФІН:

- Зменшує запалення і набряк слизової оболонки носа^{1,2,6,7}
- Покращує МЦК³
- Показана дорослим і дітям з 4-х років^{4,6,7}
- Створює оптимальний тиск для ефективного та безпечного промивання⁴
- Розріджує слиз, фізіологічно повертає вільне дихання носом^{4,6,7}
- Комфортна для пацієнта, бо використовується ізотонічний розчин⁴
- На відміну від спреїв, дійсно змиває алергени і віруси^{2,3,5,7}
- На відміну від деконгестантів, створює умови для відновлення слизової оболонки носа^{6,7}

ДИХАЙ ВІЛЬНО

99,4 %
NaCl
природний



1. Pynnonen 2007; 2. Head et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018; 3. Ural 2009; 4. IM3 медичного виробу Долфін; 5. Chong et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016. 6. ICAR-2023. 7. EPOS-2020

Інформація про медичний виріб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна інформація про медичний виріб, у тому числі його характеристики, спосіб застосування та протипоказання, наведена на маркуванні медичного виробу та/або інструкції із його застосування. Реклама

Ексудативний середній отит і дисфункція євстахієвої труби: роль алергії та імунітету

Позиційний документ ЕААСІ

Продовження. Початок на стор. 20.

Дослідження підтвердили кореляцію між рівнями IgE у сироватці крові і випоті в порожнині середнього вуха в разі рецидивного ЕСО [84, 85] та аденоїдах (у разі їх повторних розростань після аденоїдектомії) [84]. Беккер та співавт., які спостерігали кореляцію між рівнями sIgE до аероалергенів у порожнині середнього вуха, носоглотці та сироватці крові, оцінюють, що 20–30% випотів у барабанну порожнину є вторинними по відношенню до алергійних процесів [84]. В іншому дослідженні у 62% випадків наявності випоту в порожнині середнього вуха в пацієнтів з еозинофільним середнім отитом було виявлено один або декілька sIgE (проти 11% у контрольній групі), тоді як відмінностей у рівнях IgE в сироватці між групами виявлено не було [86]. Ба більше, на відміну від результатів 11 досліджень випоту в порожнину середнього вуха у відповідних сироватках не було виявлено sIgE до цвілі, а перебіг ОСЕ був значно тяжчим в IgE-позитивній групі [86].

Відповідно до цих висновків, порівняно з АР, Херст описує хронічний ЕСО як захворювання з «низьким рівнем» IgE, при якому рівні sIgE до аероалергенів у двох третинах випадків становлять нижче 100 мг/л; треба зазначити, що вони не залежать від загального рівня IgE [18]. Таким чином, Херст пояснив негативні результати ШПТ у 80% випадків ЕСО низькими рівнями IgE і з цієї причини в пацієнтів з ЕСО віддає перевагу внутрішньошкірному тестуванню з аероалергенами; за допомогою внутрішньошкірного тестування, замість ШПТ, атопія виявляється у 72–100% пацієнтів з ЕСО [18, 87]. Для підвищення діагностичної достовірності в деяких випадках до обстеження можна додати назальну провокацію [88]. Крім того, Херст та співавт. нещодавно повідомили в дослідженні за участю 106 дорослих та дітей з ЕСО, що внутрішньошкірне тестування з розведенням (ВТР) виявляє на 57% більше випадків алергії в пацієнтів з ЕСО, аніж ШПТ [89].

Таким чином, автори припускають, що ВТР може бути кращим для виявлення алергії в пацієнтів з ЕСО. Результати щодо чутливості виявлення алергії в пацієнтів з ЕСО наразі недоступні. Водночас деякі дослідження показали суперечливі результати, наприклад нижчі рівні IgE в порожнині середнього вуха, ніж у сироватці крові [47, 90].

Роль бактеріального середнього отиту та АР

У деяких дослідженнях розглядали зв'язок між АР і гнійним середнім отитом. У більшості з них виявлено позитивний зв'язок, такий самий, як і з ЕСО, і лише в деяких зв'язок встановити не вдалося [30, 91, 92, 93]. У дослідженнях вивчали на тваринній моделі вплив алергії на ЕСО, а також вплив введення в барабанну порожнину ліпополісахариду (ЛПС) на Th1- і Th2-відповідь слизової оболонки середнього вуха [94, 95]. ЛПС є мембранним компонентом грамнегативних бактерій і фактором вірулентності, який може спричинювати запальну реакцію в результаті вивільнення численних прозапальних цитокінів [95].

Терапія

Терапія ЕСО без супутніх алергійних захворювань добре відома. У низці випадків без ускладнюючих факторів можна застосовувати тактику спостереження та очікування через самообмежувальний характер

захворювання. Якщо симптоми зберігаються, доцільно призначити ІнКС, а у рефрактерних випадках — встановити трубку для вентиляції середнього вуха [21]. Це особливо актуально для розвитку мовлення у дітей з ЕСО та порушенням слуху [24].

Промивання носа сольовим розчином та інгаляційна терапія також показали позитивний результат за наявності клінічних симптомів ЕСО [98, 99].

Низка вчених вивчала вплив протиалергійного лікування на ЕСО на основі вищезазначених досліджень. Незважаючи на встановлений зв'язок між АР і ЕСО, у більшості досліджень антигістамінна терапія не була ефективна щодо усунення випоту в барабанну порожнину при ЕСО [74, 100].

Систематичний Кокрейнівський огляд дійшов висновку, що АГП і деконгестанти не мають статистичної чи клінічної користі при ЕСО, ні окремо, ні в комбінації, але зумовлюють побічні ефекти (в 11% випадків) і тому не рекомендовані до застосування [101]. Якщо припустити, що ЕСО є алергією реакцією пізньої фази, відсутність ефективності цих препаратів не дивує [74]. Міжнародна федерація оториноларингологічних товариств у 2017 р. опублікувала міжнародний консенсус, в якому чітко сформульована рекомендація полягала у не використанні системних КС, антибіотиків, деконгестантів або АГП для лікування ЕСО через побічні ефекти, питання вартості та відсутність переконливих доказів довгострокової ефективності [102].

Хоча ІнКС є золотим стандартом лікування АР, їх використання в лікуванні хронічного ЕСО є суперечливим. Деякі дослідження задокументували ефективність використання ІнКС у дітей [19, 103, 104]; однак у Кокрейнівському огляді було зроблено висновок, що місцеві та пероральні КС не мають користі для короткострокового або довгострокового лікування ЕСО в дітей [105]. В іншому метааналізі було доведено, що антибіотики виявляють обмежений вплив на рецидивний ЕСО та забезпечують короткострокове усунення останнього, але не мають довгострокового ефекту [106].

Антагоніст лейкотрієнових рецепторів монтелукаст досі досліджували лише в декількох дослідженнях, які показали різні ефекти. У двох дослідженнях спостерігали ефективність у дітей з ЕСО [16, 107], хоча різниця в порівнянні з групою плацебо була статистично значущою лише в одному дослідженні [107]. В іншому, аналогічним чином спланованому, дослідженні за участю дітей не було виявлено переваги в активній групі (монтелукасту) в порівнянні з плацебо [108].

В одному дослідженні вивчали та документували успіх алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ) в лікування ЕСО у 85% пацієнтів [87]. У цьому дослідженні 89 пацієнтів з ЕСО (52 дитини <15 років, 37 дорослих), які потребували міринготомії та вентиляції ЄТ або хронічного дренажу з перфораційного отвору, АСІТ з алергенами пилових кліщів, пилку або цвілі (у сенсibilізованих пацієнтів за результатами тестування) забезпечила повне розсмоктування випоту або дренажу у 85% зі 127 випадків. В огляді Херста та співавт. за 2020 рік 72% дітей з ЕСО мали атопію, а АСІТ повністю виликувала патологію вуха в дітей, і всі вони, діти <15 років і більшість дорослих із групи лікування, одужали впродовж 4 міс і залишалися здоровими протягом 8 років спостереження [109]. Незважаючи

на багатообіцяючі результати, подальша оцінка ефективності АСІТ при ДЕТ залишається пріоритетом для майбутніх досліджень, який не можна ігнорувати під час розробки їх дизайну.

В Американській клінічній практичній настанові щодо хронічного ЕСО не рекомендовані АГП, деконгестанти та ІКС через їхню неефективність, але зазначено, що в підгрупі дітей з алергією «із поєднанням ЕСО та АР, ІКС можуть бути корисними, оскільки спрямовані на запальний компонент ЕСО, який може бути фактором, що сприяє розвитку захворювання» [110].

Насамкінець необхідно враховувати сучасні нешкідливі стратегії протиалергійного лікування, беручи до уваги доведений або ймовірний зв'язок між ДЕТ та алергійним запаленням, зважаючи на обмежений обсяг наявних знань. З алергійним запаленням чи без нього, необхідно дотримуватися чинних рекомендацій та вказівок щодо лікування ЕСО, а палітра хірургічного лікування ЕСО, особливо в дітей, дає надійні результати [102, 111]. Додаткові та цілеспрямовані протизапальні підходи, імовірно, будуть корисними, урахувавши численні докази їхньої ефективності щодо інших органів, але потребують постійної систематичної оцінки.

Висновки

Зрештою, не всі випадки ЕСО є результатом алергії. Наразі невідомо, чому в деяких випадках алергії органом-мішенню стає слизова оболонка середнього вуха, тоді як в інших — уражаються легені або шкіра [18]. Оскільки алергія є фактором ризику розвитку ЕСО (і з рівнем сенсibilізації приблизно 30% у найбільш схильному віці від 3 до 6 років), було запропоновано розширити базовий діагноз шляхом алергологічного уточнення, особливо за тривалого перебігу ЕСО. Промивання носа сольовими розчинами, а також протиалергійні терапевтичні заходи, зокрема використання ІнКС та АСІТ відповідно до рекомендацій щодо лікування АР, можуть поліпшити ефективність терапії в разі позитивних результатів тестування. У дорослих ЕСО з еозинофільною астмою або ХРС із назальними поліпами, який може бути незалежним від гіперчутливості І типу, усе ще вивчають питання щодо його походження та терапевтичних стратегій, у тому числі біологічну терапію в разі супутньої патології [114].

Сучасні нехірургічні методи лікування ЕСО в дітей з алергією охоплюють АГП, деконгестанти та ІнКС; однак, незважаючи на хорошу переносимість і безпеку, загалом вони демонструють обмежену та непостійну ефективність. Є припущення, що в дорослих для лікування хронічного і гострого ЕСО, незалежно від супутньої алергії, застосовують ще ширший спектр фармакологічного лікування. Однак АСІТ показала багатообіцяючі результати в лікуванні ЕСО в пацієнтів з алергією.

З огляду на обмежену кількість опублікованих доказів, цей позиційний документ ґрунтується на експертному консенсусі: дітям з імовірним алергійним захворюванням дихальних шляхів та хронічним ЕСО перед розглядом хірургічного втручання, за умови, що воно не є ургентним, рекомендується призначити ІнКС. Діагностика алергії може бути складнішою при фенотипі, що характеризується лише ЕСО; таким чином, критично важливими є точне тестування та проведення різноманітних методів. Відповідно до чинних європейських і національних рекомендацій, у разі значущої аероалергії та ДЕТ необхідно розглядати АСІТ [115]. Подальші наукові пошуки, результати реальної клінічної практики та рандомізовані контрольовані дослідження є необхідними для розробки ефективніших терапевтичних стратегій та поліпшення результатів лікування пацієнтів. Усунення цих прогалин у знаннях має вирішальне значення для оптимізації лікування ЕСО в контексті алергійних захворювань.

Реферативний огляд статті L. Klimek, H.A. Brough, S. Arasi et al. Otitis Media With Effusion (OME) and Eustachian Tube Dysfunction: The Role of Allergy and Immunity – An EAACI Position Paper, Allergy, 2025; 0:1-13.

Переклад **Дарини Павленко**

Повну версію дивіться:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.16554>

Довідка ЗУ

В арсеналі українських фахівців з'явилася нова система для промивання носа під назвою «**ДОЛФІН**» від компанії «**Зентіва**».

ДОЛФІН (система для промивання носа) – це природний метод очищення і зняття закладеності носа, яка зазвичай супроводжує запалення слизової оболонки носа, носових пазух, у тому числі алергічне запалення. Система розроблена спеціально для очистки слизової оболонки носа і дає користувачеві можливість контролювати тиск і швидкість потоку вмісту розчину. Завдяки цьому пристрій адаптується до потреб і особливостей кожного користувача.

Система «ДОЛФІН»: показання до застосування дорослим і дітям віком від 4 років:

- Для природного і безпечного полегшення носового дихання при застуді та грипі, як доповнення до основного методу лікування.
- При симптомах риносинуситу, у тому числі симптомах алергічного риносинуситу, як доповнення до основного методу лікування.
- Для проактивного зменшення симптомів респіраторної алергії, наприклад на пил, пару, шерсть тварин, траву, пилок, дим та інші.
- Для щоденної гігієни порожнини носа тощо.

Переваги застосування системи для промивання носу «ДОЛФІН»: не містить паливних газів і консервантів; не містить барвників; не тестовано на тваринах; забезпечує оптимальний тиск під час процедури промивання; не зумовлює звикання або зміни слизової оболонки носа; забезпечує комфортну процедуру промивання завдяки ізотонічному розчину; сертифікований і контрольований процес виробництва; спеціальний захисний ковпачок на насадці приладу.

Алерзин

левоцетиризин



Попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій*



ПОКАЗАННЯ

✓ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ ✓ КРОПИВ'ЯНКА

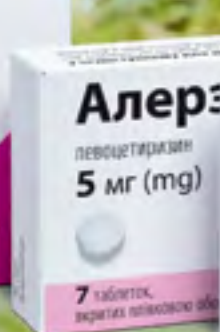
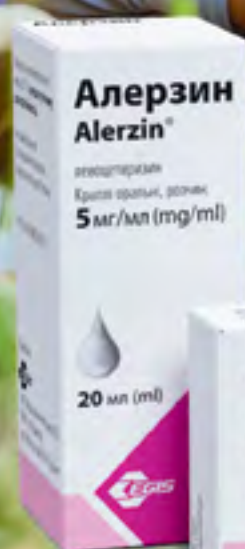
СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

ДОРΟΣЛІ ТА ДІТИ СТАРШІ 6 РОКІВ

20 крапель (5 мг) або 1 таблетка на добу

ДІТИ 2-6 РОКІВ

5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу



*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання: підвищена чутливість до левоцетиризину або до похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності. Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Категорія відпуску: без рецепта. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39. Візуалізація згенерована із використанням штучного інтелекту.

Канадські практичні рекомендації з лікування алергійного риніту

Алергійний риніт (АР) – поширене захворювання, яке вражає однаковою мірою як дітей, так і дорослих. Згідно зі статистичними даними, на АР в Канаді страждає до 20% населення [1, 2]. АР зумовлює значущий тягар на систему охорони здоров'я країни і погіршує якість життя пацієнтів, пов'язану зі здоров'ям, оскільки ускладнює повсякденну активність, порушує сон, негативно впливає на успіхи в трудовій діяльності та навчанні тощо. У статті розглянуто основні питання терапії АР на основі опублікованих літературних джерел, а також висновки і рекомендації робочої групи щодо ефективності препаратів для лікування АР.

Ключові слова: алергійний риніт, сезонний алергійний риніт, алерген-специфічна імунотерапія, фармакотерапія, інтраназальні кортикостероїди, антигістамінні препарати.

Стандартне лікування АР передбачає уникнення/елімінацію алергенів, алерген-специфічну імунотерапію (АСІТ) та фармакотерапію, яка значно сприяє полегшенню симптомів (рис.) [3]. Професійні алергологічні товариства в усьому світі опублікували низку рекомендацій із лікування АР. У Північній Америці комплексні, засновані на доказах параметри практики для сезонного АР (САР) і риніту були оновлені у 2017 та 2020 роках відповідно [4, 5]. Проте є регіональні відмінності у клінічному лікуванні АР, а регуляторне схвалення деяких засобів фармакотерапії АР в різних країнах може різнитися.

Робоча група на основі консенсусу визначила низку запитань щодо терапії АР, які необхідно дослідити. Було обрано 6 найактуальніших запитань із тих, відповіді на які або відсутні, або залишаються незадовільними.

Отже, результати пошуку літератури були зібрані у форматі резюме доказів для кожного з 6 запитань і представлені робочій групі для розгляду за допомогою модифікованого процесу Дельфі.

Запитання 1. Чи є достатнім у пацієнтів із симптомами АР для виявлення кандидатів на АСІТ визначення сироваткового sIgE, чи обов'язковим є проведення шкірного прик-тесту?

Доказова відповідь

АР є IgE-опосередкованим процесом [50], тому деякі рекомендації – з метою диференційної діагностики АР від інших видів риніту – пропонують проводити дослідження на наявність алергійного процесу та виявлення алергенів, що його провокують. Якщо тест на наявність IgE до конкретного алергену не було проведено під час клінічного обстеження, то для призначення та проведення АСІТ його необхідно провести.

Для виявлення IgE-зумовлених алергійних реакцій добре відомі два найпоширеніших методи – шкірний прик-тест (ШПТ) і визначення сироваткового рівня sIgE. Усі клінічні настанови, що їх було розглянуто в рамках цього огляду, вважають обидва ці методи прийнятними для виявлення IgE-опосередкованих захворювань [5, 17, 40, 50]:

- У Рекомендаціях із ведення АР стверджується: «АСІТ треба рекомендувати пацієнтам з АР, в яких виявлено sIgE до клінічно значущих алергенів...». «Ми рекомендуємо проводити ШПТ з аероалергенами або визначати sIgE з метою підтвердження діагнозу АР у пацієнтів із відповідним анамнезом» [5]. Філіппінське товариство отоларингології – хірургії голови та ший рекомендує: «Детальне алергологічне обстеження, наприклад шкірні проби, дослідження сироватки з метою виявлення sIgE або назальні провокаційні тести, можуть бути проведені в таких випадках: [...] пацієнти-кандидати на проведення АСІТ [...]». «Виявлення sIgE необхідне для підтвердження алергійної природи симптомів пацієнта, для підтвердження або виключення підозрюваних причин клінічних симптомів пацієнта або для оцінки сенсibilізації до певних алергенів із метою вжиття заходів щодо подальшого їх уникнення та/або проведення АСІТ». «У загальній практиці, якщо ШПТ недоступні, можна проводити лабораторне визначення рівнів sIgE» [17].

У рекомендаціях Британського товариства алергії та клінічної імунології (British Society of Allergy and Clinical Immunology, BSACI) зазначено: «sIgE можна виявити за допомогою ШПТ або імунологічного дослідження сироватки крові. ШПТ – рутинне дослідження, яке треба проводити задля підтвердження чи спростування алергійної природи риніту...», «лабораторне виявлення sIgE може бути призначено тоді, коли проведення ШПТ неможливе...».

«АСІТ у Британії рекомендована пацієнтам з анамнезом виникнення симптомів при контакті з алергеном та об'єктивно підтвердженою IgE-гіперчутливістю (позитивний ШПТ та/або підвищені рівні sIgE)...» [40].

- У Міжнародній консенсусній заяві з алергії та ринології: алергійний риніт (International Consensus statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis, ICAR: AR) зазначено: «...для підтвердження діагнозу АР можна використовувати ШПТ або дослідження на виявлення sIgE *in vitro*». У розділах, присвячених кожному тесту, Вайз та співавт. [50] підтверджують цінність як ШПТ, так і визначення sIgE для проведення АСІТ. «Шкірні проби мають вирішальне значення для призначення АСІТ, тому їх потрібно проводити

у відповідних пацієнтів, коли розглядається можливість проведення такої терапії». «...визначення sIgE може допомогти у виборі кандидатів для АСІТ і, імовірно, передбачити відповідь на її проведення» [50].

Тобто, з огляду на ці дані, можна стверджувати, що для підтвердження остаточного діагнозу АР та проведення АСІТ можна використовувати як визначення sIgE, так і ШПТ. В умовах пандемії COVID-19 рутинно набагато частіше проводили визначення sIgE, ніж ШПТ. Визначення sIgE потрібно і надалі вважати достатнім методом для проведення АСІТ при АР.

Запитання 2. З урахуванням уподобань пацієнта та лікаря, який призначає препарат (залучення зацікавлених сторін), першою лінією лікування АР мають бути пероральні антигістамінні препарати (ПАГП) II покоління чи ІнКС?

Доказова відповідь

Згідно з наявною доказовою базою ПАГП II покоління та ІнКС є безпечним та ефективним вибором для лікування АР і можуть бути варіантами першої лінії терапії АР.

У виявлених гайдлайнах рекомендовані до застосування як інтраназальні АГП (ІнаГП), так і ІнКС, проте з дещо категоричнішими формулюваннями на користь ІнКС як першої лінії лікування [4, 5, 40, 50, 56]. АР із тяжчим перебігом передбачає жорсткіші рекомендації щодо застосування ІнКС або їх комбінації з ІнаГП, на відміну від АР легкого і середньої тяжкості перебігу, за якого рекомендації більше схиляються до застосування комбінації ІнКС/ІнаГП.

Із рекомендацій:

- У настанові «Алергійний риніт та його вплив на астму» (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, ARIA) зазначено: «Пацієнтам із САР рекомендована або комбінація ПАГП з ІнКС, або монотерапія ІнКС». «У разі топічної назальної терапії рекомендовано радше застосування фіксованої комбінації ІнКС/ІнаГП, аніж монотерапії ІнаГП». «У пацієнтів із САР при виборі топічної назальної терапії перевагу також віддають ІнКС, а не ІнаГП» [56].

- У рекомендаціях ARIA йдеться про те, що різниця між ІнКС та ІнаГП, імовірно, невелика і що «це умовна рекомендація, тому для різних пацієнтів будуть доцільними різні варіанти лікування. Клініцисти мають допомогти кожному пацієнту прийняти рішення щодо медикаментозної терапії АР відповідно до цінностей і вподобань самого пацієнта, ураховуючи місцеву доступність та вартість такого лікування» (наголошено автором) [56].

- У «Практичному керівництві з лікування риніту» зазначено, що «ІнКС залишаються кращим варіантом топічної монотерапії ПАР, проте проведені дослідження підтверджують додаткову користь від застосування комбінації ІнКС/ІнаГП...» [5]. Однак автори додають, що ІнаГП та комбіновану терапію треба розглядати як варіант: «Рекомендуємо клініцисту пропонувати ІнаГП як початковий варіант лікування для пацієнтів із САР ...» [5] (наголошено автором). «Пропонуємо розглянути комбінацію ІнаГП/ІнКС в лікуванні помірно тяжкого/тяжкого перебігу САР і ПАР, стійкого до монотерапії» [5]. Проте для лікування інтермітуючого АР (ІАР) як засоби першої лінії лікування рекомендовані ІнаГП, імовірно, через необхідність застосування препарату за потреби внаслідок інтермітуючої природи симптомів.

У рекомендаціях BSACI зазначено: «ІнКС є терапією першої лінії для лікування помірних і тяжких персистуючих симптомів АР...», «ІнаГП – перша лінія терапії легкого й помірного ІАР та легкого ПАР», «ІнаГП менш ефективні, ніж ІнКС щодо полегшення симптомів АР». «Початок дії ІнаГП швидший (15 хв), ніж при застосуванні ПАГП, отже, препарат можна використовувати в режимі «за потреби» як рятувальну терапію при загостренні симптомів. Однак безперервне лікування є клінічно ефективнішим, ніж використання за потреби» [40].

- ICAR. Вказівки щодо АР: «ІнКС є препаратами першої лінії для лікування АР з огляду на їхню високу ефективність щодо контролю закладеності носа та інших симптомів алергійного запалення... Пацієнтам із підтвердженим САР необхідно розпочинати профілактичне застосування ІнКС за декілька днів до періоду пилкування... Чітко доведена

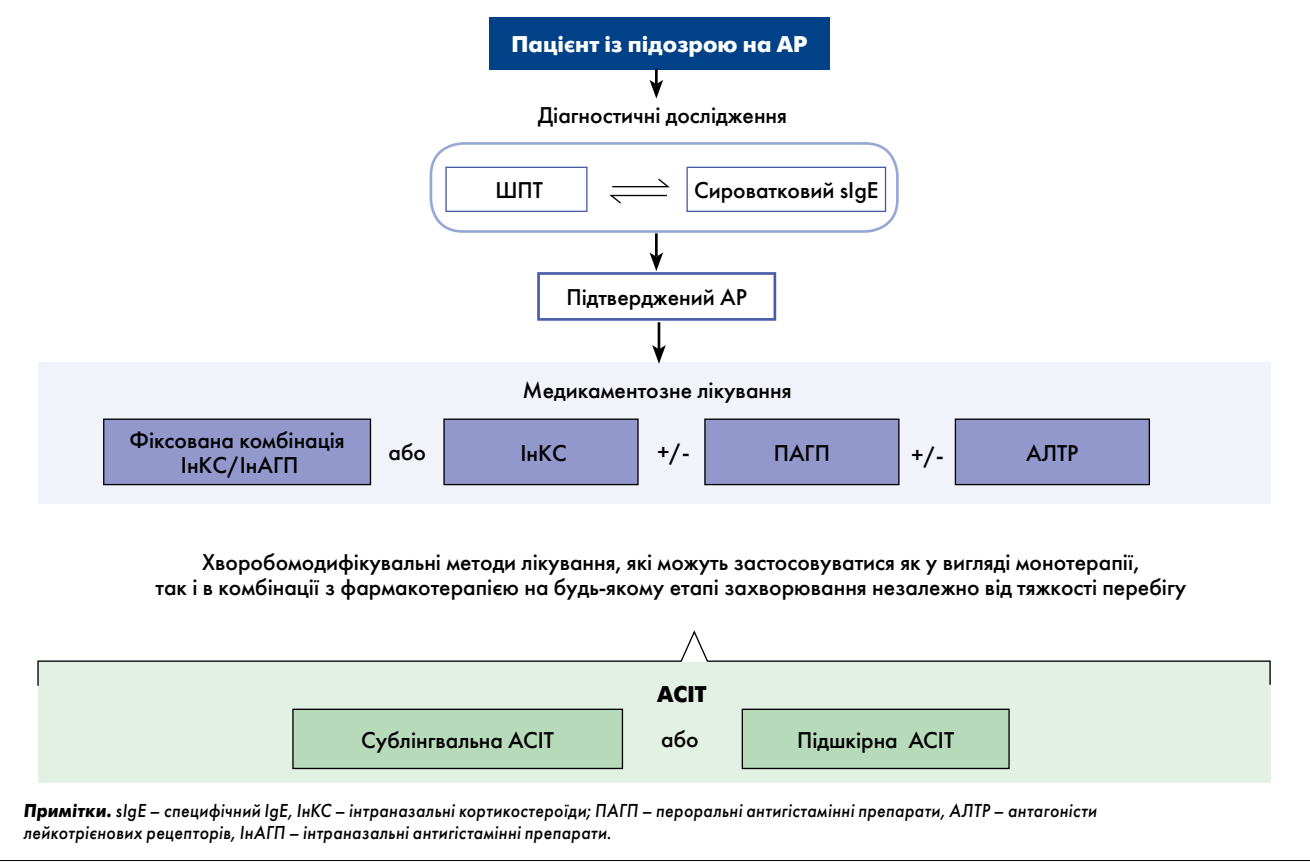


Рис. Покроковий алгоритм діагностики та лікування АР.
Вибір терапевтичної тактики має бути спільним процесом прийняття рішень як із пацієнтом, так і з лікарем, з урахуванням тяжкості захворювання, безпеки терапії та її вартості.

Продовження на стор. 26.

Канадські практичні рекомендації з лікування алергійного риніту

Продовження. Початок на стор. 25.

ефективність ІнкС, а також їхня перевага над іншими топічними препаратами робить їх засобами першої лінії для лікування АР». «ІнаГП можуть призначатися як засоби першої або другої лінії в лікуванні АР» [50].

У клінічних рекомендаціях із лікування риніту [5] є чітке формулювання: «ІнаГП можуть бути так само ефективні, як ПАГП, або ефективніші за них». Як ІнкС, так і ІнаГП можуть мати сенсорні побічні ефекти (наприклад, неприємний смак), які є небажаними для деяких пацієнтів.

ПАГП залишаються альтернативним добре вивченим засобом лікування. ПАГП II покоління забезпечують ефективний контроль симптомів АР з прийнятними профілями безпеки; широко доступні безрецептурні представники цієї групи препаратів.

Хоча час настання ефекту у ПАГП може бути трохи довший, ніж у топічної форми АГП, ПАГП мають набагато швидший початок дії, ніж ІнкС [40, 50]. Незважаючи на те що не в усіх настановах із лікування АР препарати ПАГП прописані як препарати першої лінії, ПАГП є невід’ємною частиною лікування АР і фігурують в усіх сучасних гайдлайнах із лікування АР. Наостанок необхідно зазначити, що чинні рекомендації з лікування АР загалом погоджуються щодо використання ІнкС як терапії першої лінії, однак особисті вподобання і думка як пацієнта, так і лікаря можуть легко зробити препаратом першої лінії саме ПАГП II покоління. Застосування ПАГП широко підтримується як засіб лікування з доказовою ефективністю щодо контролю симптомів АР.

Запитання 3. Чи є фіксована комбінація ІнаГП/ІнкС кращою за комбінацію ІнкС + ПАГП? Чи стають вони рівноцінними після тривалого періоду використання?

Доказова відповідь

Докази систематично свідчать, що фіксована комбінація ІнаГП/ІнкС може бути кращою за комбінацію ІнкС+ПАГП.

- Клінічні рекомендації з ведення АР [5] пропонують комбінацію ІнаГП/ІнкС за певних обставин (як першу лінію лікування для пацієнтів із помірним/тяжким АР або для тих, хто є резистентним до монотерапії) або монотерапію ПАГП.
- ІСАР. Вказівки щодо АР: «Комбінована терапія ІнкС і ПАГП не завжди може полегшувати закладеність носа краще, ніж монотерапія ІнкС». «Фіксована комбінація ІнаГП/ІнкС може застосовуватись як терапія другої лінії, якщо монотерапія ІнкС або ПАГП не забезпечує адекватного контролю симптомів АР» [50].

Запитання 4. Чи є АЛТР ефективнішими, ніж ПАГП, щодо деяких симптомів АР, щоб виправдати їх пробне терапевтичне застосування в тих, хто не переносить ІнкС?

Доказова відповідь

У декількох систематичних оглядах досліджували відносну ефективність АЛТР (зокрема, монтелукасту) і ПАГП. Загальні висновки свідчили, що АЛТР мають здебільшого гіршу або, у кращому разі, еквівалентну ПАГП ефективність щодо контролю симптомів у денний час або загалом [81, 83, 85, 127, 131].

Однак результати досліджень демонструють, що АЛТР поліпшують контроль симптомів у нічний час:

- Фен (Feng) та співавт.: «АЛТР перевершують ПАГП щодо поліпшення нічних симптомів АР, у тому числі закладеності носа після пробудження, труднощів із засинанням та нічних пробуджень...» [127].
- Крішнамоорті (Krishnamoorthy) та співавт.: «ПАГП у більшості випадків перевершували ефективність монтелукасту щодо полегшення симптомів АР, однак наш метааналіз показав, що монтелукаст ефективно поліпшує бальну оцінку нічних назальних симптомів» [131].
- Вей (Wei) та співавт.: «Монтелукаст виявляє значний вплив на поліпшення якості життя пацієнтів із назальними симптомами АР, але він поступається за ефективністю сучасним ПАГП і може мати лише незначну перевагу над ПАГП щодо полегшення нічних симптомів» [83].
- АЛТР також можуть бути корисними для пацієнтів з АР і супутньою астмою, що є досить поширеним явищем (40%

згідно з Рекомендаціями щодо ведення АР) [5]. Подібні рекомендації наведені в керівництвах АRIA [56], BSACI [40], ICAR [50].

Отже, пробне призначення АЛТР може бути виправданим, якщо пріоритетом є контроль нічних симптомів або в пацієнтів з АР і супутньою астмою. У дослідженні Кіма (Kim) та співавт. за участю пацієнтів з АР та астмою легкого або середнього ступеня тяжкості було виявлено значну перевагу комбінованої терапії із застосуванням АЛТР і ПАГП у порівнянні з монотерапією АЛТР [130]. На завершення необхідно наголосити, що АЛТР мають гіршу або, у кращому разі, порівнянну з ПАГП ефективність щодо контролю симптомів АР, однак можуть поліпшувати нічний контроль симптомів і забезпечувати переваги в пацієнтів з АР і супутньою астмою.

Запитання 5. Чи доцільно на основі доказів ефективності розглядати сублінгвальну АСІТ (таблетовані препарати) як варіант імунотерапії першої лінії в порівнянні з підшкірною АСІТ?

Доказова відповідь

У нещодавніх клінічних рекомендаціях обговорюються переваги й недоліки АСІТ, у тому числі сублінгвальної та підшкірної [5, 40, 50, 140]. Серед них певні побічні дії обох методів введення алергенів; необхідність визначення причинно значущого алергену, який безпосередньо зумовлює симптоми АР; необхідність регулярного відвідування лікаря, якщо йдеться про підшкірний метод; досвід фахівця щодо підготовки та проведення підшкірної АСІТ; вартість лікування і стійке дотримання терапевтичного режиму для модифікації імунної відповіді. Однак жоден із методів не має переваги над іншим із точки зору ефективності. Як сублінгвальна, так і підшкірна АСІТ у процесі клінічних досліджень виявились ефективними методами лікування АР із сенсibiliзацією до різних груп алергенів. Однак без додаткових даних довгострокових прямих порівняльних досліджень або метааналізів важко зробити висновки щодо вибору одного з них на основі лише ефективності. Незважаючи на це, різниця у вартості, ризиках, практичних міркуваннях щодо застосування та уподобаннях пацієнтів може переважувати будь-які кількісно визначені відмінності в ефективності [220-224].

Отже, вибір методу АСІТ — підшкірної чи сублінгвальної — не може спиратися лише на ефективність, оскільки відмінності за іншими факторами здатні переважити будь-які відмінності в ефективності. До того ж, необхідно відмітити, що під час проведення АСІТ, незалежно від методу, можуть спостерігатися симптоми АР внаслідок впливу причинно-значущих алергенів, для запобігання їх розвитку або купірування вже за наявності, доцільно призначати неседативні ПАГП, тривалість застосування визначає лікар.

Запитання 6. На основі даних про ефективність чи необхідно алергологу пропонувати ВСІМ пацієнтам сублінгвальну чи підшкірну АСІТ як варіант лікування?

Результати пошуку — ті самі рекомендації, систематичні огляди та рандомізовані контрольовані дослідження, що й для запитання 5.

Доказова відповідь

Було продемонстровано, що АСІТ — як сублінгвальна, так і підшкірна — забезпечує клінічні переваги в пацієнтів з АР та зменшує або зовсім усуває потребу у фармакотерапії. Загальний ефект може бути варіабельним залежно від сенсibiliзації до конкретних алергенів, тривалості лікування та оцінюваних результатів.

Низка досліджень продемонструвала ефективність сублінгвальної і підшкірної АСІТ у порівнянні з плацебо, деякі з них — протягом року й довше після завершення терапії [151, 156, 183, 185]. Необхідно зауважити, що результати досліджень часто є більш вражаючими, ніж здається на перший погляд, оскільки пацієнти зазвичай мають доступ до фармакотерапії (принаймні до препаратів екстреної допомоги), тому поліпшення, досягнені за допомогою АСІТ, є додатковими до переваг, що забезпечуються препаратами, які контролюють симптоми.

Крім того, було доведено, що сублінгвальна і підшкірна АСІТ знижує ризик майбутнього розвитку астми в пацієнта з АР [5, 40, 140, 183, 192, 216, 219]. Відношення шансів були помірними (наприклад, 0,66 у Валовірти [Valovirta] та співавт.), проте астма є поширеним супутнім захворюванням у разі АР, що може мати клінічне значення [183]. Насправді результати Валовірти та співавт. свідчать про те, що зниження ризику й тяжкості астми саме по собі є причиною для використання сублінгвальної АСІТ у пацієнтів з АР [183].

Отже, ефективність обох методів АСІТ демонструє доцільність їх широкого застосування в пацієнтів з АР. Загалом настанови збігаються в тому, що сублінгвальний і підшкірний методи АСІТ треба пропонувати пацієнтам, в яких АР погано контролюється фармакотерапією або які віддають перевагу АСІТ [5, 40, 50, 140].

Обговорення

На лікування АР в різних країнах і регіонах впливає низка місцевих факторів — регіональна сенсibiliзація до алергенів, доступність лікарських засобів, система охорони здоров'я тощо. Робоча група канадських клініцистів визначила 6 запитань стосовно лікування АР у Канаді та сформулювала рекомендації на основі оглядів літератури. Рекомендації подано не у форматі стандартної настанови, а радше у вигляді серії запитань [233].

Отже, робоча група визначила, що є достатньо доказів для певних висновків. А саме:

- визначення sIgE і проведення ШПТ є прийнятними як для діагностики АР, так і для призначення АСІТ;
- ІнкС загалом застосовують як терапію першої лінії частіше, ніж ПАГП, але остаточний вибір засобу залежить від уподобань пацієнта/лікаря;
- фіксована комбінація ІнаГП/ІнкС може бути ефективною за комбіноване лікування ІнкС + ПАГП;
- АЛТР загалом значно поступаються ефективністю або, у кращому разі, так само ефективні, як і ПАГП, щодо контролю денних симптомів, проте можуть поліпшувати контроль нічних симптомів і забезпечувати переваги в лікуванні АР із супутньою астмою;
- вибір між двома методами АСІТ — сублінгвальним і підшкірним — не може ґрунтуватися лише на ефективності, а має брати до уваги і вподобання пацієнта;
- сублінгвальну й підшкірну АСІТ необхідно широко застосовувати в пацієнтів з АР, але з урахуванням інших клінічних проблем.

Хоча деякі запитання зосереджувалися на прийнятті рішень на основі ефективності, рекомендації щодо цих запитань, як правило, містять застереження, зумовлені уподобаннями пацієнтів. Чи віддає пацієнт перевагу ПАГП, тому що смак ІнкС для нього неприйнятний? Чи готовий пацієнт часто відвідувати лікаря для проведення підшкірної АСІТ? Такі вподобання можна визначити під час спільних обговорень прийняття рішень, які мають бути частиною кожного візиту пацієнта.

Супутні захворювання, вартість і доступність препарату також є чинниками, які потрібно враховувати під час вибору лікування АР. Хоча робоча група на основі опублікованих клінічних рекомендацій та інших літературних джерел змогла зробити висновки щодо ефективності, у багатьох випадках рішення щодо лікування мають виходити за рамки лише переваги в ефективності.

Реферативний огляд Anne K. Ellis et al. Focused allergic rhinitis practice parameter for Canada. Allergy, Asthma & Clinical Immunology (2024).

Підготували **Анна Артюх, Дарина Павленко**



Jennifer J. Schoch, Katelyn R. Anderson, Amie E. Jones, Megha M. Tollefson та відділ дерматології, США

Атопічний дерматит: оновлення щодо лікування уражень шкіри. Клінічний звіт

Керівництво для клініциста з надання педіатричної допомоги Американська академія педіатрії

Атопічний дерматит (АД) уражає від 20 до 25% світової дитячої популяції та виявляє значущий вплив на якість життя пацієнтів та їхніх сімей. Нещодавні дослідження патогенезу АД наголошують на взаємодії між порушенням шкірного бар’єра, імунною дисфункцією та змінами шкірного мікріоіому. Стандарт лікування АД – це топічні кортикостероїди (ТКС) за активної форми захворювання та зволоження для відновлення бар’єра шкіри. Новітніми методами лікування є дупілумаб та інгібітори янус-кінази (JAK-інгібітори). Зменшення впливу тригерів та проактивне лікування ТКС і/або топічними інгібіторами кальциневрину (ТІК) може зменшити ризик загострень. Плани лікування мають бути чіткими та простими, наскільки це можливо для максимального дотримання режиму лікування.

Ключові слова: атопічний дерматит, захворювання шкіри, свербіж, еритема, лущення, екскоріації, ліхеніфікація, протизапальні препарати.

Атопічний дерматит – поширене хронічне захворювання шкіри, яке часто спостерігають у дітей і підлітків. Його поширеність зростає в економічно розвинених країнах, у тому числі у Сполучених Штатах, і в деяких популяціях може сягати 25% [1, 2]. Кількість звернень до лікарів із приводу АД у США також зростає. Тягар цих звернень здебільшого лягає на педіатрів загальної практики та інших фахівців первинної медичної допомоги (ПМД) дітям, частково через брак доступу до вузьких спеціалістів [3, 4]. Кількість амбулаторних звернень до лікарів ПМД з приводу АД за останні 20 років зросла майже вдвічі, тоді як кількість амбулаторних візитів до дерматологів із приводу АД за той самий період зменшилася. Більшість цих звернень припадає на дітей, з них приблизно третина – віком до 5 років.

Часто педіатри можуть почуватися невпевнено при наданні медичної допомоги дітям з АД чи іншими дерматологічними захворюваннями. Дослідження показують, що більшість педіатрів вважають, що їхня підготовка з лікування АД була вкрай обмеженою або недостатньою [5]. Крім того, варіативність практичних рекомендацій, особливо щодо купання, зволоження, застосування топічних засобів та ролі харчової алергії при АД, може призвести до розчарування як у педіатрів, так і в батьків маленьких пацієнтів. Оскільки професійна компетентність лікаря, який лікує АД, є важливим компонентом задоволеності лікуванням, підвищення обізнаності медичних працівників ПМД щодо лікування АД у дітей має першочергове значення.

Обґрунтування

З моменту публікації у 2014 р. Американською академією педіатрії (American Academy of Pediatrics – AAP) свого першого клінічного звіту про АД [6] ситуація з АД у дітей значно змінилася, особливо щодо супутніх захворювань і варіантів лікування. У цьому клінічному звіті розглянуто АД у дітей і запропоновано сучасний підхід до лікування, спрямованого на ураження шкіри, з урахуванням останніх досягнень, зокрема щодо психічного здоров’я та якості життя дітей з АД, а також результатів дослідження «Раннє привчання для запобігання алергії на арахіс» (Learning Early About Peanut allergy, LEAP) у дітей з АД та новітніх методів топічної терапії. Ця інформація дасть можливість педіатрам та іншим лікарям ПМД дітям забезпечувати ефективну й сучасну допомогу більшості дітей з АД.

Клінічні особливості та діагностика

Діагноз АД залишається переважно клінічним і ґрунтується на наявності характерних ознак (табл.) [6]. Основними клінічними ознаками є рецидивний та ремітуючий дерматит, що супроводжується свербезем, причому дебютує захворювання зазвичай у віці до 1 року. Сімейний анамнез АД та/або особистий чи сімейний анамнез інших атопічних захворювань можуть підвищувати вірогідність АД. Еритема, лущення, екскоріації та ліхеніфікація часто супроводжують типові елементи висипань при АД. У пацієнтів зі смаглявою шкірою еритема може бути ледь помітною, тоді як диспігментація та фолікулярна екзема можуть бути більш вираженими. Розподіл висипань при АД змінюється залежно від віку, причому шоки, тулуб та кінцівки є найхарактернішими ділянками ураження у немовлят, згини найбільш характерні в дитячому віці, а руки і ноги – у підлітків та молодих людей [7].

Важливо враховувати інші захворювання шкіри, які можуть імітувати АД, як-от короста, контактний дерматит,

псоріаз і себореїний дерматит. У немовлят може поєднуватися себореїний дерматит і АД, тоді спостерігають характерні ознаки обох станів [8]. Як правило, лабораторні дослідження та біопсія шкіри не є необхідними і не допомагають підтвердити діагноз АД, але можуть бути корисними, коли розглядають альтернативні діагнози.

Темношкірі та латиноамериканські діти частіше страждають на АД. У темношкірих немовлят частіше розвивається АД [2]. Порівняно з білими дітьми тяжкість перебігу захворювання вища як у темношкірих, так і в латиноамериканських дітей [9], і обидві групи частіше пропускають школу через АД [10].

Патогенез і природний перебіг АД

Патогенез АД є складним і багатофакторним, що передбачає взаємодію генетичної схильності, порушення шкірного бар’єра, чинників довкілля та імунної дисфункції. Дисфункція шкірного бар’єра є центральною в патофізіології АД [12, 13]. Хоча ранні дослідження виявили підвищений рівень ліпідів рогового шару в темношкірих пацієнтів порівняно з таким в інших рас, новіші та масштабніші дослідження показали нижчий рівень керамідів в осіб негроїдної раси порівняно з білими та азіатами [14–16]. Результати досліджень, що вивчали расові відмінності в трансепідермальній втраті води та гідратації рогового шару, суперечливі [15, 17–20]. Відмінності у фізіології шкірного бар’єра можуть пояснювати морфологічні варіації проявів АД у пацієнтів різних рас. Однак незрозуміло, чи пояснюється різниця в тяжкості АД між расовими групами відмінностями в шкірному бар’єрі, чи це пов’язано з контекстуальними відмінностями, у тому числі із соціально-економічними умовами, наданням медичної допомоги та/або екологічними чинниками [14, 21].

В осіб з АД та іншими атопічними захворюваннями також були виявлені мутації зі втратою функції гена, який кодує філагрин, що, імовірно, впливає на функцію шкірного бар’єра. Успадкування цієї мутації збільшує ризик розвитку АД та алергійної патології потенційно через полегшення

проникнення зовнішніх антигенів, які запускають системну імунну відповідь [13]. Діти батьків з атопічним захворюванням в анамнезі мають підвищений ризик розвитку АД [22].

Найновіші досягнення в розумінні патогенезу АД стосуються супутньої комплексної імунної дисфункції, зокрема імунної Th2-відповіді та її впливу на АД. Початкова імунна дисфункція, що спрацьовує при АД, полягає у Th2 імунній відповіді, яка охоплює цитокіни інтерлейкіну-4 (IL-4) та IL-13, обидва з яких беруть участь у розвитку АД [23]. Це запалення, опосередковане Th2, триває при хронічних ураженнях АД разом з активацією Th1-цитокінів, таких як інтерферон-гамма [24]. Крім того, імунна відповідь Th2 бере участь у стимулюванні синтезу імуноглобулінів Е (IgE), однак рівень IgE не постійно підвищений у пацієнтів з АД [25]. Нещодавні терапевтичні досягнення зосереджені на мішенях у межах імунної відповіді Th2.

У більшості дітей АД починається у віці до 1 року та майже в усіх дітей – у віці до 5 років [1]. Багато хто «переростає» хворобу, але конкретні предиктори прогнозу поки не зрозумілі. Проспективне когортне дослідження тривалого спостереження дітей показало, що приблизно в 60% дітей, в яких АД розвинувся до 2-річного віку, симптоми зникали до 4 років [26]. Ті, хто має мутації гена філагрину, мають більшу ймовірність персистування захворювання [27].

Супутні захворювання

Вплив АД поширюється за межі шкіри на якість життя та психічне здоров’я. АД порушує якість життя хворих дітей та їхніх сімей у багатьох сферах [28]. Найбільший вплив на якість життя мають свербіж, тягар лікування, порушення сну, збентеження, пов’язане із зовнішнім виглядом шкіри, і здатність займатися спортом [29]. Не дивно, що вплив на якість життя корелює з тяжкістю захворювання. АД також впливає на психічне здоров’я, він пов’язаний із депресією та тривогою як у пацієнтів, так і в батьків [30–32]. Когнітивно-поведінкова терапія може бути ефективною у зменшенні симптомів захворювання та тривоги в пацієнтів [33].

Порушення сну вражає приблизно дві третини дітей з АД і пов’язане з посиленням депресії, тривоги та неуважності [34]. У дітей з АД і порушеннями сну зменшується нічна секреція мелатоніну [35]. Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження прийому мелатоніну дітьми віком від 6 до 12 років продемонструвало суб’єктивне поліпшення перебігу АД та якості сну [36]. Поведінкова терапія, як-от прогресивна м’язова релаксація та оптимізація гігієни сну, може слугувати ефективним допоміжним засобом у догляді за пацієнтами з АД [37].

Хоча седативні антигістамінні препарати (АГП) традиційно використовували як допоміжний засіб лікування АД, існує обмежена кількість доказів, що підтверджують ефективність АГП у лікуванні АД [38]. Застосування седативних АГП у дітей з АД пов’язують із посиленням симптомів дефіциту уваги порівняно зі здоровими особами контрольної групи. Незрозуміло, чи є причинно-наслідковий зв’язок між раннім застосуванням АГП та посиленням дефіциту уваги, чи використання АГП є підґрунтям для важкого перебігу синдрому дефіциту уваги та погіршення якості сну [39]. Прийом H₁-АГП немовлятами пов’язують із розвитком синдрому дефіциту уваги / гіперактивності [40]. Неседативні АГП II покоління не мають такого самого профілю побічних ефектів, як АГП I покоління, і було показано, що вони безпечні для тривалого використання, особливо в пацієнтів, які також мають супутню алергію на антигени навколишнього середовища [41].

АД вважають першим кроком в «атопічному марші», коли ушкодження шкірного бар’єра призводить до імунної сенсibilізації до антигенів, що спричиняє розвиток харчової алергії, астми та алергічного риніту [42]. Хоча батьки можуть підозрювати харчову алергію як причину АД, спричинений їжею АД спостерігають рідко. Натомість ці стани, як правило, співіснують у пацієнтів з атопічним захворюванням,

Продовження на стор. 28.

Атопічний дерматит: оновлення щодо лікування уражень шкіри. Клінічний звіт

Керівництво для клініциста з надання педіатричної допомоги Американська академія педіатрії

Продовження. Початок на стор. 27.

і у до 40% дітей з АД розвивається харчова алергія [42]. Харчова алергія зазвичай проявляється IgE-опосередкованою гіперчутливістю з такими симптомами, як кропив'янка та ангіоневротичний набряк. У деяких пацієнтів харчовій алергії, що спричиняє екзематозний дерматит (гіперчутливість уповільненого типу), передувала реакція гіперчутливості негайного типу [43]. Тестування на харчову алергію потрібно проводити лише дітям з анамнезом алергії негайного типу, оскільки більша частина дітей з АД матимуть високі концентрації харчово-специфічних IgE навіть без справжньої харчової алергії [44].

Надмірне зосередження на харчовій алергії як причині АД обертається непотрібними і потенційно небезпечними елімінаційними дієтами [45] і може призвести до непереносимості продуктів, які раніше засвоювалися нормально [43]. Елімінаційні дієти треба рекомендувати лише пацієнтам із відповідними результатами діагностичного харчового тесту. Лікування має зосереджуватися на терапії, спрямованій на шкіру.

Зростання рівня харчової алергії спонукало до появи гіпотези про те, що зменшення впливу антигенів призводить до зниження імунної толерантності та, отже, до підвищення сенсibilізації («гігієнічна гіпотеза»).

Дослідження LEAP продемонструвало, що раннє вживання арахісу в когорті немовлят групи ризику знижує ризик алергії на арахіс порівняно з контрольною групою [46]. Ефект зберігався після 12 міс уникнення вживання арахісу, що підсилює аргументи на користь індукування імунної толерантності шляхом раннього впливу антигену [47]. Це знакове дослідження призвело до змін у клінічній практиці та підкреслило роль раннього впливу антигену на шлунково-кишковий тракт (а не через шкіру) для індукування толерантності.

Нові рекомендації Національного інституту алергії та інфекційних захворювань (National Institute of Allergy and Infectious Disease, NIAID) щодо раннього введення арахісу [48] значною мірою спиралися на результати дослідження LEAP. У цих рекомендаціях немовлят стратифікують на основі ризику алергії на арахіс, який визначається наявністю і тяжкістю АД, а також наявністю алергії на яйця. У групі найвищого ризику (це немовлята з тяжким АД та/або алергією на яйця) перед введенням арахісу рекомендується провести аналіз на арахіс-специфічний IgE та/або шкірний прик-тест. Якщо в немовлят немає ознак сенсibilізації, то введення арахісу рекомендується у віці від 4 до 6 місяців. Немовлята з легким та помірним перебігом АД належать до групи помірного ризику, і введення продуктів, що містять арахіс, рекомендується приблизно з 6 міс, щоб зменшити ризик алергії. Немовлятам із низьким ризиком (без екземи або будь-якої харчової алергії) продукти, що містять арахіс, можна вводити відповідно до уподобань сім'ї.

Принципи лікування

Успішне лікування АД зосереджене навколо тріади підтримувального догляду за шкірою, місцевих протизапальних препаратів та уникнення тригерів. Для більшості пацієнтів із легкою та помірною формами АД дотримання цих принципів лікування сприяє хорошему контролю захворювання. Однак для підгрупи пацієнтів із тяжкою або резистентною до лікування формою АД системна терапія, така як фототерапія, імуносупресанти або біологічні препарати, є виправданою, що потребує направлення до дитячого вузького спеціаліста.

Варто зазначити, що багато випадків суб'єктивного відчуття невдачі лікування пов'язані з неправильним розумінням рекомендованого плану терапії або труднощами в дотриманні режиму лікування. Перешкодами є страх побічних ефектів, незрозуміння хронічної природи захворювання і брак часу та/або ресурсів, необхідних для виконання рекомендацій щодо лікування.

Інформування сімей щодо очікуваного перебігу захворювання та безпеки лікування може створити терапевтичну основу довіри та розуміння. Індивідуальні обставини пацієнта, у тому числі соціально-економічний статус, обмеження в роботі/часі, мовні уподобання, культурні практики та переконання, можуть сприяти дотриманню призначеного лікування, їх необхідно враховувати при розробці режиму лікування. Онлайн-ресурси можуть допомогти підвищити залученість пацієнтів та їхніх сімей [49]. Було показано, що використання письмового плану дій поліпшує розуміння батьками лікування АД та може позитивно вплинути на результати лікування пацієнтів [50]. Старші діти та підлітки також можуть брати участь у розробці плану дій із метою кращого розуміння перебігу

хронічних захворювань, самостійного лікування та дотримання терапевтичного режиму [51]. Крім того, лікарі виявили, що плани дій корисні для кращого розуміння ними самими патогенезу та лікування АД [52]. Тому треба розглядати можливість використання письмового плану дій щодо АД.

Підтримувальний догляд за шкірою

Основою профілактичного догляду при АД є **зволоження шкіри**. Зволожувальні засоби працюють шляхом зміцнення шкірного бар'єра для захисту від алергенів, патогенів, травм та одночасно зменшують трансепідермальну втрату води. Регулярне використання зволожувальних засобів, як було показано, знижує частоту загострень АД та кількість ТКС, необхідних для контролю захворювання [53]. В ідеалі, пацієнтам з АД зволожувальні засоби потрібно наносити рясно на всю поверхню шкіри тіла принаймні щодня, особливо після ванни, душу або миття рук. Молодших дітей треба заохочувати допомагати в процесі нанесення, що надає їм можливість брати участь у лікуванні свого шкірного захворювання. Щоб поліпшити дотримання плану лікування та залучити підлітків до прийняття рішень, дітей необхідно заохочувати пробувати різні пом'якшувальні засоби та вибирати найкомфортніший для них.

Зволожувальні засоби — це водно-масляні емульсії, які за вмістом води можна класифікувати як лосьйони (вищий вміст води) або креми (нижчий вміст води). Вибір зволожувального засобу має враховувати його вартість, доступність і переносимість. Немає переконливих доказів щодо переваги якоїсь конкретної марки чи формули над іншою. Загалом, у зволожувальних засобах не має бути ароматизаторів, текстура засобів має бути густа через низький вміст води (креми). Якщо виникає печіння, для більшого комфорту пацієнта зволожувальні засоби можна замінити мазями, такими як вазелін. Пом'якшувальні засоби також традиційно використовували як добавки до ванн, але докази не підтверджують їхню ефективність у зменшенні тяжкості шкірних уражень у пацієнтів з АД [54].

Хоча зволожувальні засоби корисні для пацієнтів з АД, останні дані свідчать про те, що вони можуть не відігравати певної ролі у запобіганні захворюванню. Цей висновок сформулювали раніше опублікованими результатами досліджень, які вказували на профілактичну користь подібних засобів [55, 56]. У дослідженнях BEER (Barrier Enhancement for Eczema Protection, Посилення бар'єра для захисту від екземи) та Prevent ADALL (Preventing Atopic Dermatitis and Allergy in Children, Запобігання атопічному дерматиту та алергії в дітей), двох великих рандомізованих контрольованих дослідженнях профілактичних пом'якшувальних засобів, не було виявлено статистично значущих змін у частоті виникнення АД у тих, хто щоденно отримував пом'якшувальний засіб, порівняно з тими, хто використовував лише звичайний догляд за шкірою немовлят [57, 58]. У популяції недоношених дітей застосування мазей на основі вазеліну у відділенні інтенсивної терапії новонароджених було пов'язане зі збільшенням частоти кандидемії та коагулазо-негативної стафілокової інфекції [59-61]. Усі ці дані свідчать про те, що наразі немає жодного сенсу рекомендувати щоденне застосування пом'якшувального засобу всім немовлятам, оскільки це, здається, не запобігає АД [62].

Історично склалося так, що **ванни з відбілювачем** (гіпохлоритом натрію) вважали частиною підтримувального догляду за шкірою пацієнтів з АД. Однак результати досліджень щодо ефективності ванн із розведеним відбілювачем суперечливі. У пацієнтів з АД спостерігається вища колонізація поверхні шкіри золотистим стафілококом, ніж у пацієнтів без АД, причому підвищена щільність золотистого стафілокока пов'язана з тяжким перебігом АД [63-65]. Відбілювач теоретично може допомогти зменшити колонізацію поверхні шкіри золотистим стафілококом, і при цьому не зумовлювати бактеріальної резистентності. В одному систематичному огляді та метааналізі дійшли висновку, що хоча ванни з розведеним відбілювачем були корисними для зменшення тяжкості АД, вони не показали статистичної переваги над лише водними ваннами [66], тоді як інший огляд виявив незначне поліпшення перебігу АД при застосуванні ванн із відбілювачем [67]. Ванни з розведеним відбілювачем видаються безпечними та відносно добре переносяться, хоча деякі пацієнти можуть відчувати тимчасове печіння, поколювання або сухість шкіри. Отже, ванни з розведеним відбілювачем без

запаху можна рекомендувати як допоміжний засіб при лікуванні АД, оскільки вони навряд чи завдадуть шкоди. Проте для визначення їхньої ефективності необхідні подальші добре сплановані дослідження.

Частота купання є суперечливою темою при АД, і батьки часто отримують протилежні поради від різних фахівців. Хоча якісних досліджень зазвичай бракує, дослідження свідчать на користь частішого купання [68, 69], причому щоденні купання є найпоширенішою рекомендацією дитячих дерматологів [70]. Загалом, доцільно рекомендувати часті короткі ванни з теплою водою та м'якими очищувальними засобами. Треба наголосити на важливості нанесення зволожувального крему одразу після ванни.

Чинники довкілля можуть погіршувати перебіг або провокувати загострення АД, тому їх потрібно за можливості уникати. До них належать низька вологість, подразники шкіри, такі як агресивне мило або мийні засоби, і контактні алергени. Деякі дослідження показують, що контактна алергія частіше розвивається в осіб з АД, ніж у тих, хто не має атопічного захворювання [71], хоча ці дані суперечливі [72, 73]. Пацієнти з АД можуть сенсibilізуватися до різних алергенів унаслідок нанесення місцевих засобів на нешкоджену шкіру. Хоча це не є обов'язковим для всіх пацієнтів з атопічним захворюванням, доцільно розглянути проведення патч-тесту в пацієнтів із дерматитом, який не реагує на звичайні терапевтичні заходи, поширюється за межі типових ділянок шкіри або тимчасово загострюється після нанесення певного продукту. Як профілактичний захід пацієнтам з АД необхідно рекомендувати уникати продуктів із додаванням ароматизаторів, барвників або ефірних олій, оскільки вони мало допомагають у лікуванні АД та є відомими потенційними контактними алергенами.

Місцеві протизапальні препарати

Протягом десятиліть ТКС були стандартом лікування АД [74]. Незважаючи на побоювання щодо потенційних побічних ефектів, ТКС вже давно є ефективним і безпечним засобом лікування АД за умови належного нагляду [75]. Поширеною помилковою думкою щодо ТКС при лікуванні екземи є те, що вони знебарвлюють або відбілюють шкіру. Хоча повідомляли про рідкісні випадки гіпопигментації, що виникла внаслідок застосування ТКС на місця уражень [76], зазвичай використання ТКС не впливає на пігментацію шкіри. Натомість, шкіра, уражена АД, може освітлюватися через запалення, пов'язане з екземою, та/або через засмагу шкіри навколо активно запаленої ділянки екземи. Таким чином, гіпопигментація є вторинною ознакою власне екземи, а не побічним ефектом місцевих препаратів.

ТКС доступні в різних речовинах-переносниках, як-от крем, мазь, розчин, піна, олія та спреї. Сила дії ТКС оцінюють від класу I (надпотужний) до класу VII (найменш сильний). У деяких випадках речовина-переносник впливає на ефективність КС. Наприклад, крем мометазону 0,1% — це ТКС середньої сили, а мазь мометазону 0,1% класифікують як сильну [77]. Окрім сили дії при виборі ТКС для лікування АД треба враховувати також ділянку тіла. Наприклад, для лікування дерматиту шкіри голови кращим варіантом може бути розчин, піна або олія для шкіри голови, ніж крем.

Застосування вологих обгортань із ТКС або без них є корисною допоміжною терапією для пацієнтів із помірно-тяжким АД або за наявності стійких вогнищ. Вологі обгортання виконують шляхом нанесення ТКС або пом'якшувального засобу на уражені ділянки, а потім покриття ділянки змоченими вологими пов'язками (зазвичай бавовняною піжамою), щільно прилягаючим одягом або марлевими пов'язками). Іноді до вологого обгортання додають дистильований білий оцет як антимікробний засіб. За бажанням, для комфорту, поверх вологих пов'язок можна накласти додатковий сухий шар одягу або ковдру. Вологі обгортання можна залишати щонайменше на 20-30 хв або на всю ніч. Передбачуваний механізм дії вологих обгортань полягає в тому, що оклюзія та волога пов'язка посилюють проникнення ТКС [78].

ТІК, мазі такролімусу 0,03% і 0,1%, а також крем пімекролімусу 1% — це місцеві нестероїдні імуносупресивні засоби, схвалені як засоби другої лінії при лікуванні АД (для дітей віком від 2 років). Як такролімус, так і пімекролімус ефективні в лікуванні АД легкого та середнього ступеня, хоча такролімус ефективніший за пімекролімус [79]. Однак ТІК рідко бувають ефективними у разі АД, стійких до ТКС. ТІК

мають сприятливий профіль побічних ефектів, оскільки не зумовлюють появу стрій, атрофії або пригнічення функції надниркових залоз. Вони особливо корисні в пацієнтів з АД таких локалізацій, як обличчя та повіки, які є причиною найбільшого занепокоєння щодо довгострокових побічних ефектів від ТКС. Однак їх використання пов'язане з печінням і свербіжем, переважно в перші кілька днів. Це, у поєднанні з вартістю цих лікарських засобів та схваленням FDA лише для пацієнтів від 2-річного віку, може обмежувати використання ТІК.

Було висловлено занепокоєння щодо безпеки ТІК через їхні імуносупресивні властивості. FDA розмістило попередження в чорній рамці щодо ТІК через спостереження, що в лабораторних тварин, які зазнали впливу високих системних доз інгібіторів кальциневрину, розвивалися злоякісні новоутворення, а також через окремі повідомлення про розвиток меланоми й лімфоми в дорослих, які застосовували ТІК [80]. Подальші дослідження не виявили зв'язку між ТІК і ризиком злоякісних новоутворень, хоча в осіб із тяжчим перебігом АД, у принципі, може мати місце підвищений ризик лімфоми [81, 82]. **Нещодавнє дослідження не виявило підвищеного довгострокового ризику раку в дітей, які використовували місцевий такролімус для лікування АД [83]. Подібні обнадійливі результати були отримані щодо використання пімекролімусу в дітей з АД [84]. Таким чином, вважають, що ТІК абсолютно безпечні для лікування АД у дітей, при цьому доказів, що підтверджують підвищений ризик злоякісних новоутворень, мало.**

Спостерігають зростаючий інтерес і попит на нестероїдні місцеві методи лікування АД через занепокоєння та уявлення щодо потенційних побічних ефектів. Першим нестероїдним/не-ТІК топічним препаратом, схваленим для лікування АД, був кризаборол 2%. **Кризаборол — це інгібітор фосфоліестерази-4 (ФДЕ-4), який, як було показано, є безпечним та до певної міри ефективним у лікуванні АД легкого і середнього ступеня тяжкості в пацієнтів віком від 3 міс [85]. Однак ефект був помірним у порівнянні з плацебо: поліпшення перебігу АД лише на 32,8% у групі кризаборолу проти 25,4% — у групі плацебо [86]. Оскільки кризаборол не порівнювали безпосередньо з ТКС або ТІК, відносну ефективність важко визначити, хоча вона, здається, значно нижча, ніж у будь-якого з цих препаратів. Таким чином, через нижчу відносну ефективність, вартість та вищу поширеність побічних ефектів печіння та поколювання в місці застосування використання кризаборолу в лікуванні АД обмежене.**

Є кілька нових місцевих методів лікування АД, потенційно більш безпечних і ефективних. **Топічний руксолітиніб, інгібітор JAK, був схвалений для використання в пацієнтів віком від 12 років у 2022 р., хоча вартість засобу обмежує доступ до нього для багатьох пацієнтів. Крім того, сьогодні розробляють і вивчають альтернативні інгібітори ФДЕ-4 та препарати з іншими механізмами дії, такі як агоністи рецепторів арилуглеводнів. Імовірно, кількість топічних засобів, доступних для лікування АД, збільшиться в найближчі роки.**

Проактивне лікування

Стандартом у лікуванні АД є використання топічних рецептурних препаратів лише на ділянках шкіри з активним ураженням. Однак останні результати вказують на роль так званого проактивного лікування, особливо в дітей, в яких загострення виникають на тих самих ділянках тіла. Така стратегія була ефективною та економічно вигідною в пацієнтів з АД середнього і тяжкого ступеня. **Було виявлено, що застосування такролімусу двічі на тиждень на ділянках, де раніше виникали рецидиви АД, зменшує кількість загострень і збільшує час між ними, що потенційно сприяє економії коштів [87, 88]. Крім того, топічні КС, що використовують проактивно в дітей із помірним і тяжким перебігом АД, сприяють поліпшенню показників тяжкості захворювання та якості життя порівняно з дітьми, які їх не використовують проактивно [89].** Таку стратегію потрібно розглядати в дітей із загостреннями на тих самих ділянках шкіри. Конкретні ліки і дозування можуть залежати від індивідуальних характеристик, таких як вік пацієнта, локалізація захворювання та вартість.

Пробіотики

Частково завдяки ініціативі «Проект мікробіому людини», що спонсорується Національними інститутами охорони здоров'я [90], посилюється увага до взаємодії між мікробіомом людини і хворобами. Мікробіом охоплює бактерії, віруси, грибки та інші джерела зовнішнього генетичного матеріалу, наявного в організмі хазяїна. На думку дослідників, запальні захворювання, такі як АД, спричинюються або підтримуються дисбактеріозом, що призводить до прозапального стану [91]. Рандомізоване контрольоване дослідження за участю дітей з АД, які отримували пероральні

пробіотики протягом 12 тиж, продемонструвало зниження тяжкості АД та зменшення використання ТКС порівняно з дітьми, які отримували плацебо [92]. Однак докази ефективності пероральних пробіотиків у профілактиці АД суперечливі, а застосування пробіотиків у групі недоношених дітей не призвело до зниження захворюваності на АД [93]. Необхідні масштабніші проспективні плацебо-контрольовані дослідження, щоб краще зрозуміти складний зв'язок між впливом на кишковий мікробіом за допомогою пробіотиків і АД.

Системне лікування

Якщо спрямовані на шкіру методи лікування не забезпечують належного контролю АД, розглядають можливість застосування системної терапії. Педіатри мають розглянути можливість направлення пацієнтів до вузьких спеціалістів, якщо АД не контролюється за допомогою топічних КС для лікування загострень, а також проактивне лікування неефективне щодо профілактики загострень. Донедавна єдиним варіантом лікування були пероральні імуносупресанти, але вони виявилися неоптимальними для лікування АД, мали помірну ефективність і значний ризик побічних ефектів. **Дупілумаб, блокатор людського моноклонального ІЛ-4 та ІЛ-13, нещодавно був схвалений для лікування АД середнього і тяжкого ступеня в пацієнтів віком від 6 міс, продемонструвавши хорошу ефективність і сприятливий профіль побічних ефектів, що змінило підхід до лікування АД [94, 95]. Тралокінумаб, націлений на ІЛ-13, був схвалений у 2023 р. для лікування АД середнього і тяжкого ступеня в пацієнтів віком від 12 років. JAK-інгібітори також нещодавно отримали схвалення FDA для лікування рефрактерного АД середнього і тяжкого ступеня в пацієнтів віком від 12 років, у тому числі упадацитиніб у 2022 р. і аброцитиніб у 2023-му. Існує багато інших системних препаратів, що перебувають на різних стадіях розробки й тестування, які демонструють потенціал у лікуванні АД, у тому числі кілька інших біологічних препаратів (наприклад, лебрикізумаб і немолізумаб).**

Контроль свербіжу

Свербіж значною мірою погіршує стан пацієнтів і є одним із найскладніших компонентів АД. Супутній свербіж може зумовити постійне ушкодження шкірного бар'єра, суперінфекції, порушення сну та зниження якості життя. Чинники, що зумовлюють свербіж, численні, крім того, є складна взаємодія як фізичних, так і імунологічних факторів [96]. Усунути свербіж може бути складно, однак деякі підтримувальні заходи передбачають уникнення контакту з подразниками, такими як вовна та аероалергени, мінімізацію впливу інших тригерів та продовження лікування шкіри, спрямованого на зменшення запалення та відновлення шкірного бар'єра. Лікування активного АД виявляє найбільший вплив на поліпшення свербіжу. Роль гістаміну у свербіжі, пов'язаному з АД, не повністю з'ясована, і хоча пероральні АГП не чинять прямого впливу на дерматит, деякі пацієнти можуть відчувати користь від їх застосування. Неседативні АГП II покоління не супроводжуються таким самим профілем побічних ефектів, як АГП I покоління, і було показано, що вони безпечні для тривалого застосування, особливо в пацієнтів, які також мають супутню алергію на антигени навколишнього середовища або дерматографізм [97]. Новітні методи лікування АД показали багатообіцяючий прямий позитивний вплив на пов'язаний із ним свербіж [96].

Лікування інфекційних тригерів

Досягнення в дослідженні мікробіому шкіри сприяли кращому розумінню патофізіології АД [98]. Загострення АД пов'язані зі зменшенням мікробної різноманітності шкіри та збільшенням поширеності видів *Staphylococcus* [99]. Пацієнти, які отримують періодичне лікування між загостреннями АД, зокрема підтримувальне застосування ТКС або ванни з розведеним відбілювачем, мали вищу мікробну різноманітність та меншу поширеність *Staphylococcus aureus*. З цієї причини періодичне/підтримувальне (проактивне) лікування ТКС і/або ТІК може призвести до зменшення загострень АД. Коменсальні види стафілококів захищають від патогенних їх штамів [100], тому інтенсивне знищення шкірного стафілокока не сприяє довгостроковому поліпшенню стану хворих на АД. Таким чином, лікування *S. aureus* при АД змістилося в бік лікування основного захворювання та використання підтримувальної терапії, а не зосередження на знищенні стафілокока. Однак у пацієнтів із чіткою імпетигінізацією короткочасне застосування антистафілококових пероральних або місцевих антибіотиків може бути доцільним для лікування тяжких загострень АД. Інші бактерії, зокрема стрептококи групи А, також були пов'язані з тяжкими загостреннями АД. В одному ретроспективному дослідженні на основі культурального дослідження у дітей

з АД та стрептококовою інфекцією спостерігали більшу ймовірність виникнення герпетичних уражень та інвазивних захворювань порівняно з дітьми, інфікованими стафілококами [101]. Однак для підтвердження цього висновку, який міг бути спотворений методологією культурального дослідження та ретроспективним підходом, необхідні проспективні дослідження мікробіому.

Діти з АД також мають підвищений ризик вірусних інфекцій шкіри. **Контагіозний моллюск (КМ) — поширена вірусна інфекція в дітей, яка в 5 разів частіше трапляється у пацієнтів з АД порівняно з тими, хто не має цього захворювання [102]. КМ може спровокувати або загострити перебіг АД і часто призводить до дерматиту навколо уражень КМ [103]. Діти з АД мають підвищений ризик розвитку КМ через порушений шкірний бар'єр і схильні до більшої поширеності захворювання, частково внаслідок аутоінокуляції через подрапини. КМ може тривати від тижнів до років, і поки немає стабільно ефективних методів лікування, що може бути джерелом значного розчарування для батьків.**

Герпетична екзема, яка виникає майже виключно в пацієнтів з АД, рідко може призводити до небезпечної для життя дисемінованої інфекції вірусом простого герпесу. Герпетична екзема проявляється у вигляді мономорфних згрупованих везикул і поверхневих ерозій, зосереджених у ділянках, типових для АД. У пацієнтів, які потребують госпіталізації, раннє виявлення та лікування системними противірусними препаратами скорочує тривалість госпіталізації [104]. Лікування основного АД ТКС не подовжує термін госпіталізації, тому не треба відмовлятися від нього в разі герпетичної екземи.

У дітей з АД можуть виникати загострення, спричинені ентеровірусною інфекцією, що описується як вірус Коксаки [105]. Вірус Коксаки характеризується поліморфними везикулами та буллами, розташованими в ділянках, які були або зараз уражені АД, а також дистальним поширенням (шоки, сідниці, кисті рук і стопи). Нерегулярні та більші за розміром везикули, а також наявність уражень на долонях та підшвах можуть бути корисними ознаками для диференціації вірусу Коксаки від герпетичної екземи. Навколо везикулярних або бульозних уражень може бути екзематозний фон. Подібна картина може спостерігатися в пацієнтів без анамнезу АД, але без загострення фонової екземи, і називається вона «атипова хвороба рука—нога—рот». У пацієнтів часто є супутні ураження ротової порожнини та/або контакт із хворими на хворобу «рука—нога—рот», що допомагає відрізнити захворювання від герпетичної екземи. Підтримувальна терапія та лікування основного захворювання АД часто забезпечують одужання протягом 1-2 тиж без будь-яких наслідків.

Висновки

Симптоми АД є одною з найпоширеніших скарг, пов'язаних зі шкірою, з якими звертаються до дитячого лікаря ПМД. Розглянута тут інформація надасть педіатрам інструменти, необхідні для діагностики та лікування більшості пацієнтів з АД.

Загальні рекомендації щодо лікування:

- ✓ Купання має бути частим (щодня або через день) і короткотривалим, у теплій воді та з м'яким очищувальним засобом.
- ✓ Уникайте продуктів, що містять ароматизатори, барвники або ефірні олії, оскільки вони є потенційними подразниками та/або контактними алергенами.
- ✓ Місцеві протизапальні засоби (ТКС і ТІК) потрібно наносити 1-2 рази на добу на ділянки активного запалення. Топічні препарати не можна змішувати з пом'якшувальними засобами, якщо немає спеціальних указівок, оскільки це знижує їх ефективність.
- ✓ Зволожувальні засоби пацієнтам з АД необхідно наносити рясно на всю поверхню шкіри тіла принаймні 1 раз на добу, особливо після ванни або душу.
- ✓ Проактивне лікування місцевими протизапальними засобами може зменшувати частоту загострень АД.

Пацієнтів із тяжким, стійким і/або ускладненим перебігом АД треба направляти до вузьких спеціалістів, таких як дитячі дерматологи. У деяких регіонах час очікування на прийом до спеціалістів перевищує багато місяців. Отже, дитячі лікарі ПМД мають почуватися впевнено при призначенні стандартного лікування, у тому числі ТКС. Постійна співпраця між дитячими лікарями ПМД та спеціалістами з АД може оптимізувати догляд за пацієнтами зі складним перебігом АД.

Schoch J.J, Anderson K.R., Jones A.E., Tollefson M.M.; Section on Dermatology. Atopic Dermatitis: Update on Skin-Directed Management: Clinical Report. Pediatrics. 2025 May 19; e2025071812. doi: 10.1542/peds.2025-071812.

Підготувала к. мед. н. Світлана Опімах



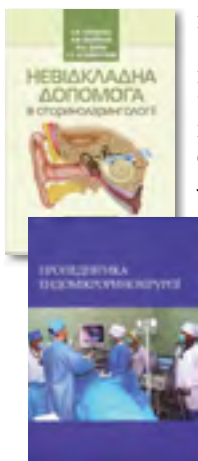
Пам'яті Сергія Борисовича Безшапочного (1946 – 2025)

10 березня 2025 р. на 79-му році життя відійшов у вічність Сергій Борисович Безшапочний – всесвітньо відомий український лікар, один із засновників ендоскопічного напрямку в отоларингології, громадський діяч, академік Міжнародної академії отоларингології та Академії медичних наук України, доктор медичних наук, дійсний член Національної академії наук України, Заслужений діяч науки і техніки України, багаторічний завідувач кафедри оториноларингології вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава), багато років обіймав посаду головного ринолога України.

Сергій Борисович Безшапочний народився 26 листопада 1946 р. в Полтаві, де прожив усе своє життя. З 1973 року працював асистентом кафедри ЛОР-хвороб Полтавського медичного стоматологічного інституту. У 1974 р. захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за темою «Хірургічна анатомія виличної кістки людини». У 1979 р. працював на посаді доцента, а у 1984-му був призначений завідувачем курсу ЛОР-хвороб Полтавського медичного стоматологічного інституту, який у 1987 р. був реорганізований у кафедру. У 1984 р. С.Б. Безшапочний захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук на тему «Розробка і теоретичне обґрунтування методів діагностики та лікування при переломах кісток зовнішнього носа та стінок навколоносових пазух», а у 1986 р. йому було присвоєно вчене звання професора.

У свої 40 років професор Сергій Безшапочний розумів, що це лише початок, тому крок за кроком створював свою школу оториноларингології. Починати розвиток клініки практично з нуля у регіональному центрі – це непросто. Поступовий підбір і навчання науково-педагогічних кадрів та систематичне вдосконалення матеріально-технічного забезпечення дали можливість створити у ПДМУ надсучасну оториноларингологічну клініку, очільником якої впродовж багатьох років був професор Безшапочний. Знаменною подією для розвитку клініки став майстер-клас від засновника функціональної ендоназальної хірургії Н. Stammberger, який у 1993 р. відвідав Сергія Борисовича у місті Грац. Досить скоро, завдяки появі ендоскопічної апаратури, у Полтаві також почали впроваджувати найновітніші функціональні операції.

Професор Безшапочний є автором



майже 435 опублікованих праць, серед яких 3 підручники, 8 монографій, 4 патенти на винахід, 1 інформаційний лист, 1 нововведення, 7 авторських посвідчень на винаходи та більш ніж 60 раціоналізаторських пропозицій, є співавтором підручника «Оториноларингологія», рекомендованого для студентів медичних ЗВО України. Під керівництвом Сергія Борисовича видано 10 навчальних посібників для студентів, лікарів-інтернів із фаху «Оториноларингологія», клінічних ординаторів та слухачів курсів підвищення кваліфікації. Під керівництвом професора Безшапочного підготовлено блискучу плеяду фахівців: 2 докторські і 14 кандидатських дисертацій, а також 1 доктор філософії, 15 магістрів, 18 клінічних ординаторів.

Протягом багатьох років професор Сергій Безшапочний був членом президії Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів та головою Полтавського обласного наукового товариства оториноларингологів. У 1996 р. Указом Президента України йому присвоєно почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України». Він нагороджений золотою медаллю і Почесним знаком Національної академії наук України, а також почесним значком «Відміннику охорони здоров'я».

Сергій Борисович Безшапочний був високо ґрунтовною і всебічно обдарованою людиною, доброзичливою і чуйною у ставленні до колег та пацієнтів. Він користувався заслуженим авторитетом серед студентів, клінічних ординаторів, аспірантів та співробітників клініки.

Яскравий, переконливий, грамотний та авторитетний абсолютно в усьому, що робив, Сергій Борисович був надзвичайно талановитим лектором і запам'ятовувався багатьом слухачам його лекцій, які він читав не лише у стінах рідного університету, але й у багатьох країнах

світу. Наукові роботи Сергія Безшапочного сьогодні перекладені різними мовами та покладені в основу навчальних програм сучасної ринохірургії.

Можна багато і довго перераховувати найрізноманітніші унікальні винаходи Сергія Борисовича, що належать саме до лицьової хірургії, але основне, що прикрашає його потужній сутності, – це невтомна і неспокійна життєва позиція справжньої відданої людини, яка любила всіх і все, що її оточує. Адже він постійно перебував у невтомному щоденному русі, спонукав рухатися інших та завжди слугував прикладом небайдужості. Саме така жага до життя робила Сергія Безшапочного людиною, яка не належала собі, а всеціло служила своїй країні та людям.

Мало хто знає, що окрім медичної справи він був активним депутатом Полтавської міської ради і під час своїх каденцій йому вдавалося вирішувати чимало соціальних питань для колег-медиків.

Згадуючи плідне життя Сергія Борисовича, правильно сказати, що країна втратила не лише потужного науковця, а й визначну людину, яка змінювала світ на краще. У цієї людини було чому повчитися, а його потужний спадок продовжує невпинно розвиватися та зміцнювати життєвий шлях його послідовників.

Адміністрація ЗВО ПДМУ на чолі з ректором Вячеславом Жданом, науково-викладацький колектив, уся університетська спільнота глибоко сумують з приводу незворотної тяжкої втрати професора Сергія Безшапочного – Колеги, Вчителя, Друга – і висловлюють співчуття його рідним та близьким.

Вічна пам'ять!

<https://www.pdmu.edu.ua>

Редакція журналу «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія» та Медичної газети «Здоров'я України» розділяє скорботу і приєднується до слів співчуття колегам і близьким Сергія Борисовича Безшапочного

3v



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



КНИГА «НОТАТКИ ФАХІВЦЯ З ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ»

РЕЙТИНГ



Нотатки фахівця
з інфекційного
контролю



ЗАМОВИТИ КНИГУ

[HEALTH-UA.COM/LANDING/BOOK](https://health-ua.com/landing/book)

СКАНУЙ



СКАНУЙ

СКАНУЙ

СКАНУЙ

Алерзин

левоцетиризин



Попереджає розвиток та полегшує перебіг алергічних реакцій*



ПОКАЗАННЯ

✓ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ ✓ КРОПИВ'ЯНКА

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

ДОРΟΣЛІ ТА ДІТИ СТАРШІ 6 РОКІВ
20 крапель (5 мг) або 1 таблетка на добу
ДІТИ 2-6 РОКІВ
5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу



*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання: підвищена чутливість до левоцетиризину або до похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності. Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Категорія відпуску: без рецепта. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39. Візуалізація згенерована із використанням штучного інтелекту.