



№ 3-4 (64-65)
 2023 р.
 12 750 примірників
 Передплатний індекс 37631

Пульмонологія

Алергологія

Риноларингологія



Кандидат медичних наук

Світлана Олімак

Конгрес Європейського респіраторного товариства – визначна подія 2023 року

Читайте на сторінці **3**



Кандидат медичних наук

Богдан Біль

Нові можливості фармакотерапії алергійного риносинуситу з поліпозом

Читайте на сторінці **10**



GINA-2023

Глобальна стратегія з лікування і профілактики бронхіальної астми

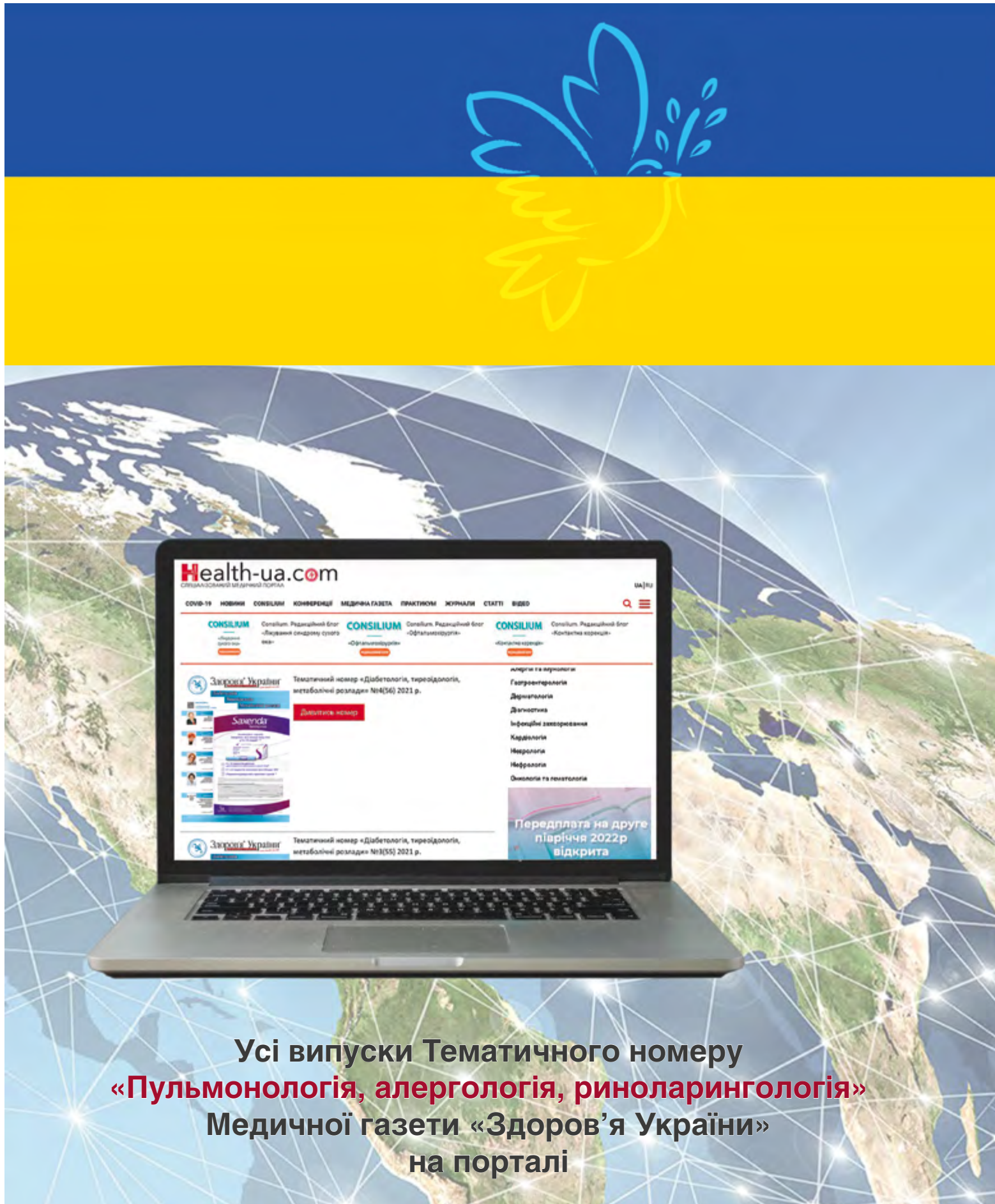
Читайте на сторінці **12**



Міжнародні рекомендації

Міжнародний консенсус з алергології та ринології: алергічний риніт – 2023

Читайте на сторінці **17**



Усі випуски Тематичного номеру
 «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
 Медичної газети «Здоров'я України»
 на порталі

Health-ua.com
 СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



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



ERS
EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY
INTERNATIONAL CONGRESS
MILAN Italy, 9-13 September

С.Г. Опімах, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення діагностики, терапії і клінічної фармакології захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Конгрес Європейського респіраторного товариства — визначна подія 2023 року



С.Г. Опімах

Упродовж 33 років науковці та лікарі-практики беруть участь у щорічних міжнародних конгресах Європейського респіраторного товариства (European Respiratory Society, ERS) або спостерігають за його подіями. Міжнародний конгрес ERS об'єднує світових експертів, щоб продемонструвати всі останні досягнення респіраторної медицини та науки. Цей глобальний форум давно перевершив масштаби своєї назви, адже він по суті не європейський, а всесвітній, оскільки залучає учасників із понад 160 країн з усіх континентів. Не просто респіраторний, а мультидисциплінарний, тому що не обмежується проблемами дихання, а охоплює широке коло питань. І не виключно конгрес як з'їзд із широким міжнародним представництвом, а в рамках цього – науковий форум, освітній майданчик, практикум, виставка технологічних і фармацевтичних досягнень, екологічна ініціатива та громадський захід тощо.

Ключові слова: Європейське респіраторне товариство, конгрес, респіраторні захворювання, пульмонологія.

Історія конгресу Європейського респіраторного товариства

Європейське респіраторне товариство є міжнародною членською організацією, яка об'єднує лікарів, медичних працівників, науковців та інших експертів, що працюють у сфері респіраторної медицини. Це одна з провідних медичних організацій у галузі респіраторних захворювань, кількість членів якої зростає, представляючи понад 160 країн. Місія ERS полягає в сприянні здоров'ю легень, щоб полегшити страждання внаслідок хвороб і слугувати стандартам респіраторної медицини в усьому світі. Наука, освіта і публічна діяльність є основою ERS, що сприяє науковим дослідженням, доступу до високоякісних освітніх ресурсів і підвищенню обізнаності політиків про захворювання легень.

Європейське респіраторне товариство створено в процесі злиття двох європейських наукових товариств: Європейського товариства клінічної респіраторної фізіології (Societas Europaea Physiologiae Clinicae Respirationis, SEPCR), заснованого в 1966 р., та Європейського товариства пневмології (European Society of Pneumology, SEP), заснованого в 1981 році. Під час спільного засідання SEPCR і SEP в Лондоні у 1990 р. відбулося об'єднання учених SEPCR із клініцистами SEP, що започаткувало ERS і стало рушійною силою його успішної історії. З 1991 року ERS



Наукова програма кожного конгресу охоплює багато спеціалізацій респіраторної медицини, зокрема дитячу пульмонологію, торакальну хірургію, рак легень, фізіатрію, дихальні розлади під час сну, інтенсивну терапію тощо. Крім того, ERS працює з фахівцями з респіраторної медицини всіх дисциплін і ланок, такими як фізіотерапевти, медичні сестри, респіраторні технологи та багато інших.

У 2020 р. ERS відзначило своє 30-річчя. Того року ювілейний міжнародний конгрес ERS вперше було проведено в онлайн-форматі. Створення онлайн-події такого розміру і масштабу було новим викликом, але організатори заходу були

У 2022 р. конгрес ERS відбувся в Барселоні. Проте це не був традиційний формат особистих сесій і заходів. Організатори використали набутий величезний досвід, щоб забезпечити доступність високоякісного онлайн-опціону для тих, хто не може бути присутнім особисто. Тому в 2022 р. відбувся перший офіційний гібридний конгрес ERS, але з обмеженими обсягами офлайн-заходів. У такому самому форматі конгрес було проведено і цього, 2023, року, але вже з повноцінною широкою офлайн-програмою.

Конгрес ERS 2023

Конгрес відбувався з 9 по 13 вересня в Мілані (Італія), в Allianz MiCo – найбільшому конференц-центрі Європи, що має 65 залів для проведення заходів і 50 тис м² виставкової площі.

Конференц-центр надав можливість одночасно проводити заходи з різної тематики, транслювати події онлайн та проводити відеозапис доповідей, щоб забезпечити зареєстрованим учасникам доступ до них до кінця року. Основні сесії проводили у 12 залах для наукових і реферативних сесій, у тому числі в залах, обладнаних для гібридних засідань. У двох залах проводили майстер-класи.



традиційно проводить щорічні конгреси, спрямовані на донесення нових наукових даних, важливої освітньої інформації, сприяння взаємодії і спілкуванню спеціалістів із респіраторної медицини.

Завдяки натхненню і зусиллям керівництва ERS щорічний міжнародний конгрес (International Congress ERS) став однією з найміцніших традицій цієї спільноти. З досить невеликої зустрічі з приблизно 2500 учасниками в Брюсселі в 1991 р. конгрес став найбільшою респіраторною подією у світі з майже 20 тис учасниками в Берліні у 2008 році. 2010 року в Барселоні конгрес відвідали 22 220 учасників, а у 2015-му в Амстердамі – понад 23 тис осіб.

налаштовані продовжувати пропонувати найсучасніші новини в галузі респіраторної медицини та науки, а також можливість взаємодії та зв'язку з респіраторною спільнотою. Протягом триденної роботи конгресу було представлено понад 450 наукових та освітніх сесій, а спеціально розроблену онлайн-платформу відвідали понад 33 тис делегатів – рекордна кількість учасників за всю історію конгресу. У 2021 р. ERS вдруге організувало та провело міжнародний конгрес в онлайн-форматі. Цей повністю віртуальний захід продемонстрував усі останні досягнення та прориви в області респіраторної медицини та науки.

Окремо була передбачена зона стендових доповідей із кількома запланованими сесіями на день. У конференц-центрі працювала телевізійна студія. Онлайн-сервіс передбачав, що матеріали ставали доступними вже за 2 тижні до початку живих сесій. На платформі конгресу всі тези були розміщені у вигляді електронних плакатів, доступ до лекцій дійсний до кінця року.

Цьогоріч конгрес відвідали понад 20 тис осіб, які брали участь як особисто, так і онлайн. Загалом було представлено 11 272 доповіді, у тому числі 4590 рефератів наукових робіт, 2059 презентацій і 4067 електронних плакатів.

Основна тема конгресу ERS 2023 – забруднення, зміна клімату і сталий розвиток

Окрім обширної програми обговорення пов'язаних із диханням проблем конгрес традиційно висвітлює ширше загальне питання як основну тему заходу. У 2023 р. загальною темою було обрано забруднення, зміну клімату і сталий розвиток (Pollution, climate change and sustainable development). Сталий розвиток (sustainable development) – загальна концепція стосовно необхідності досягнення балансу між задоволенням сучасних потреб людства і захистом інтересів майбутніх поколінь, у тому числі їх потребу в безпечному і здоровому довкіллі. Це розвиток, який задовольняє потреби нинішнього покоління без шкоди для можливості майбутніх генерацій забезпечувати свої власні потреби.

На конгресі розглядали питання навколишнього середовища, пов'язані з респіраторними проблемами. Забруднене повітря негативно впливає на здоров'я людини, від нього страждає 100% населення незалежно від віку. Забруднене повітря може скорочувати тривалість життя, призводити до уражень легень, збільшувати захворюваність на астму та спричинювати інші хронічні респіраторні захворювання. ERS висловлює чітку позицію щодо права громадян дихати чистим повітрям, щоб захистити здоров'я легень і зменшити ризик загострень захворювань серед людей із легеневою патологією. Щороку в Європі реєструють 400 тис передчасних смертей, спричинених забрудненням атмосферного повітря. Крім того, спостерігають мільйони нових випадків астми, хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), гострих респіраторних інфекцій, раку легень, інсульту, інфаркту міокарда, гіпертонії, діабету, деменції та інших психічних розладів, а також загострення пов'язаних із забрудненням повітря захворювань в уже хворих.

П'ятдесят відсотків світової популяції зазнає впливу забрудненого повітря в приміщеннях через відкритий вогонь і дров'яні печі, що спричиняє до 1,5 млн передчасних смертей щороку в усьому світі. Від 15 до 20% випадків ХОЗЛ зумовлені впливом забруднюючих речовин під час виконання професійних обов'язків на робочому місці.

Продовження на стор. 4.

Конгрес Європейського респіраторного товариства – визначна подія 2023 року

Продовження. Початок на стор. 3.



Забруднення повітря призводить у Європі до величезних економічних витрат, які становлять 4,6% її валового внутрішнього продукту. За оцінками Європейської комісії, забруднення повітря обходяться ЄС у 500 млрд євро щороку через випадки передчасної смерті і витрати на охорону здоров'я у вигляді візитів до лікаря, госпіталізацій, покупки ліків, перебування на лікарняному тощо. Збиток, завданий посівам і лісам, становить 30 млрд євро щороку.

Європейське респіраторне товариство та Європейський фонд легень закликають політиків надавати пріоритет здоров'ю, слідувати науковим дослідженням впливу забруднення повітря на здоров'я та повністю узгодити нові стандарти якості повітря з Рекомендаціями щодо якості повітря Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2021 року. Це важливий крок у напрямі до чистого повітря в Європі, що поліпшить здоров'я легень і якість життя респіраторних пацієнтів і запобіжить значній кількості нових випадків легеневих захворювань. Також це сприятиме зниженню економічного тягаря медичної допомоги, стимулюванню економічного зростання та пом'якшенню наслідків змін клімату.

Про це висловився і Генеральний директор ВООЗ Тедрос Аданом Гебрейесус у спеціальному відеозверненні під час відкриття конгресу. Він наголосив на важливості профілактики шляхом поліпшення умов життя, зменшення впливу надмірного забруднення повітря, відмови від уживання тютюну та подолання кліматичної кризи.

Конгрес проводиться за відсутності паперової рекламної продукції, супроводжувався закликами цінувати зелені насадження, брати участь в екологічних ініціативах і сортувати відходи.

Програма заходу складалася із симпозіумів, стендових презентацій, розборів клінічних випадків, усних доповідей та експертних інтерв'ю щодо поточних і останніх досліджень забруднення повітря, яким було приділено пильну увагу. Щоранку з 10:30 до 11:30 організатори заохочували всіх відвідувачів конгресу приєднатися до тематичної перерви «Кава та чисте повітря» (Coffee and clean air), під час якої учасники пили каву та обговорювали проблеми забруднення повітря і способи їх подолання.

У конгрес-центрі працювали стенди для підвищення обізнаності та заохочення позитивних змін у довіллі. Приміщення центру були декоровані плакатами із зображеннями дерев і закликами збільшувати кількість зелених насаджень і зберігати ліси. Демонструвалися цікаві наочні експонати. Наприклад, можна було власноруч засвітити різні види ламп для освітлення приміщень (лампи розжарювання, світлодіодні, люмінесцентні, галогенні тощо) за допомогою макета при механічному обертанні ручки пристрою. Делегати

на власному досвіді могли переконалися, у чому сенс енергоощадних модифікацій різних видів ламп. До речі, не в кожного учасника вистачало сил і енергії, щоб самому засвітити лампу розжарювання!

Географія учасників конгресу ERS 2023

У щорічних конгресах ERS беруть участь делегати з багатьох країн світу. У 2023 р. на з'їзді були присутні доповідачі з усіх 27 країн – членів Європейського союзу. Крім того, європейський регіон представляли Велика Британія, Швейцарія, інші країни – не члени ЄС: Норвегія, Ісландія, Північна Македонія, Албанія, Сербія, Молдова, Грузія.

Приємно, що Україна стала активним учасником заходу. Наші співвітчизники представляли усні і стендові доповіді, а також були модераторами симпозіумів. З України на конгрес прибули не тільки шановані професори та експерти, але й аспіранти та навіть студенти медичного університету (які презентували свої роботи на стендах).

Азію у програмі конгресу представляли доповідачі з Азербайджану, Бангладеш, В'єтнаму, Ізраїлю, Індії, Індонезії, Ірану, Казахстану, Киргизстану, Катару, Китаю, Кувейту, Лівану, Малайзії, Монголії, Непалу, Об'єднаних Арабських Еміратів, Пакистану, Південної Кореї, Саудівської Аравії, Сінгапуру, Таїланду, Туреччини, Узбекистану, Філіппін, Шрі-Ланки, Японії.

Свої досягнення представили наступні країни Африки: Алжир, Бенін, Ефіопія, Єгипет, Маврикій, Марокко, Мозамбік, Нігерія, Південна Африка, Танзанія, Туніс.

Конгрес охопив увесь світ, у тому числі США, Канаду, Мексику, Аргентину, Бразилію, Венесуелу, Колумбію, Парагвай, Перу, Чилі, Австралію, Нову Зеландію. Таким чином, серед приблизно 160 країн-учасниць 87 представляли доповіді, а решта – відвідали конгрес як слухачі.

Це дуже корисний і цікавий досвід, коли спеціалісти з різних країн і навіть континентів мали можливість поспілкуватися і поділитися досвідом. У програмі було зазначено час і місце всіх доповідей або стендових презентацій.

У 2023 р. вже вдруге на конгресі не було делегатів від Росії та Білорусії. У знак солідарності з Україною ERS прийняло рішення про кілька тимчасових призупинень, які стосуються як партнерства російських національних товариств, так і осіб, пов'язаних із Росією/Білорусією. Співпрацю з російським національним респіраторним товариством припинено.

Особи, які належать до Росії чи Білорусії / члени російського респіраторного товариства, не можуть брати активну участь у заходах ERS як викладачі чи доповідачі рефератів, відсторонені від подання заявок на отримання можливостей фінансування ERS, таких як стипендії,



спонсорство, нагороди і гранти та від участі в діяльності ERS, наприклад у співробітництві клінічних досліджень і робочих групах ERS. Особам, які належать до Росії чи Білорусії / членам російського респіраторного товариства, наразі не дозволяється обіймати офіційні посади в ERS.

Програма Конгресу ERS 2023

Освітня, наукова та виставкова програма конгресу широко висвітлювала сучасну клінічну практику, останні досягнення, нові дані досліджень із респіраторної медицини та погляди різних зацікавлених сторін і міжнародних організацій на охорону здоров'я.

Основні напрями наукової програми конгресу:

- презентація останніх розробок респіраторної медицини та науки;
- інтеграція фундаментальної науки, клінічних досліджень і настанов;
- узгодження навчальної та наукової тематики;
- впровадження нових технологій у практику респіраторної медицини;
- досягнення в діагностиці та лікуванні респіраторних захворювань;
- оновлення щодо пандемій, забруднення повітря, лікування легеневих і впливу супутніх захворювань.

Теми, які висвітлювали на форумі, були дуже багатогранними, тому їх непросто систематизувати. Організатори згрупували програму за темами і професійними спеціальностями.

Клінічна допомога та фізіологія органів дихання:

- задишка (діагностика та лікування);
- прецизійна реабілітація: персоналізовані показання, програми, результати;
- діагностика астми в дорослих і дітей;
- старіючі легені: респіраторні захворювання в людей похилого віку;
- цифрові рішення: новий спосіб роботи.

Респіраторна інтенсивна терапія:

- відключення від штучної вентиляції легень (ШВЛ): уроки дослідження WEAN-SAFE (Всесвітня оцінка відключення пацієнтів від апаратів ШВЛ, Worldwide Assessment of Separation of Patients From ventilatory assistance);
- УЗД легень за невідкладних станів у пульмонології;
- поглиблене планування догляду в разі тривалої ШВЛ;
- налаштування хронічної вентиляції легень: потреби за різних захворювань.

Фундаментальні та експериментальні дослідження:

- механізми прогресування легеневого захворювання;
- міжорганні та міжклітинні зв'язки в нормі та в разі захворювань легень;
- інноваційні стратегії відновлення легень, клітинна та заснована на позаклітинних везикулах терапія легеневого захворювання;



- загострення, порушення імунітету та клітинної пластичності в разі захворювань легень;

- порушений гомеостаз легень, від фіброзу до раку.

Дихальні розлади під час сну:

- нові засоби діагностики дихальних розладів під час сну;
- апное та супутні розлади сну;
- ожиріння і легені під час неспання та уві сні;
- місце іншої, ніж CPAP (continuous positive airway pressure – вентиляція з постійним позитивним тиском), терапії – від лабораторного вивчення до клінічного впровадження;
- розлади сну за обструктивних і рестриктивних захворювань легень.

Захворювання дихальних шляхів (ДШ), астма, ХОЗЛ і хронічний кашель:

- запалення в разі захворювань ДШ: які відділи мають значення – назальні, великі бронхи, дрібні ДШ чи кров?
- нові препарати для лікування астми, ХОЗЛ та хронічного кашлю;
- нове розуміння захворювань дрібних ДШ: патологія, фізіологія, фармацевтика та результати для пацієнтів;
- методи виявлення запалення ДШ: час для оновлення;
- фенотип- та ендотип-зумовлені терапевтичні цілі при ХОЗЛ.

Епідеміологія та навколишнє середовище:

- детермінанти (у тому числі забруднювачі повітря) здоров'я легень у дорослих, які не палять;
- забруднення повітря, джерела викидів, пилові бурі в пустелі та зміна клімату: вплив на здоров'я легень;
- шлях до профілактики хронічних респіраторних захворювань через управління професійними шкідливостями та впливом довкілля;
- чого ми навчилися з проспективних опитувань населення в респіраторній епідеміології за останні 50 років?
- профілактика захворювань та інвалідності внаслідок респіраторних інфекцій під час виконання професійних обов'язків: чого нас мали навчити пандемії?

Педіатрія:

- дебют «дорослих» захворювань легень у дитячому віці;
- детермінанти траєкторій функції легень від дитинства до дорослого віку;
- інструменти діагностики первинної війкової дискінезії: де ми зараз?
- тяжка астма: що вважати позитивною відповіддю на терапію біологічними препаратами?
- генетичне тестування при захворюваннях органів дихання у дітей.

Торакальна хірургія і трансплантологія:

- хірургічна або медична стратегія при місцевому-поширеному недрібноклітинному раку легень (НДРЛ) N1IA/B-N2 стадії: ключова роль мультидисциплінарної команди в процесі прийняття рішень;

Продовження на стор. 6.

З М І С Т

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Конгрес Європейського респіраторного товариства – визначна подія 2023 року

Міжнародний конгрес Європейського респіраторного товариства (European Respiratory Society, ERS) об'єднує світових експертів, щоб продемонструвати всі останні досягнення респіраторної медицини та науки. Цей глобальний форум давно перевершив масштаби своєї назви, адже він по суті не європейський, а всесвітній, оскільки залучає учасників із понад 160 країн з усіх континентів.

С.Г. Опімах 3-9

Левофлоксацин проти цефтріаксону та азитроміцину в лікуванні негоспітальної пневмонії: рандомізоване клінічне дослідження

Попри те що для лікування негоспітальної пневмонії (НП) розроблено декілька схем антибіотикотерапії, НП все ще залишається однією з основних причин смерті від інфекційних захворювань і пов'язана зі значною захворюваністю, смертністю та витратами. У представленій роботі досліджували ефективність і побічні ефекти двох стандартних схем лікування – респіраторних фторхінолонів проти макролідів і β-лактамів у пацієнтів, госпіталізованих із легкою або середньотяжкою НП. 23

Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз»

Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз» розроблені на основі Клінічної настанови «Туберкульоз», яка ґрунтується на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій і підходів щодо профілактики, систематичного скринінгу, діагностики та лікування туберкульозу (у тому числі серед дітей і підлітків), відображених у клінічних настановах. 24-26

ОТОЛАРИНГОЛОГІЯ

Нові можливості фармакотерапії**алергійного риносинуситу з поліпозом**

Поліпозний риносинусит – це хронічне захворювання слизової оболонки носа і приносних пазух запального характеру, для якого характерна поліпозна проліферація (розростання) тканин. Це захворювання є одним із найпоширеніших серед хронічних хвороб верхніх дихальних шляхів, і його частота зростає у хворих на бронхіальну астму, муковісцидоз, а також на тлі непереносимості ацетилсаліцилової кислоти.

Б.Н. Біль, А.С. Кушнір, А.М. Назаренко, М.О. Овсієнко, Н.І.Речун 10-11

АЛЕРГОЛОГІЯ

Глобальна стратегія з лікування і профілактики бронхіальної астми**Стисле резюме змін GINA-2023**

За статистикою, на бронхіальну астму страждає приблизно 300 млн людей в усьому світі. Поширеність хвороби в багатьох країнах, що розвиваються, зростає. У новій редакції документа було додано уточнення стосовно термінології ведення астми та алгоритмів лікування. 12-15

Міжнародний консенсус з алергології та ринології:**алергічний риніт – 2023**

Алергічний риніт є широко поширеним станом і може призводити до значних фізичних наслідків і розвитку рецидивних або персистуючих захворювань. Крім того, існує тісний взаємозв'язок між АР та астмою, що підтверджує теорію єдиних дихальних шляхів. 16-22

Довгострокова безпека та ефективність біластину при тривалому (12 або 52 тижні) лікуванні пацієнтів з алергічним ринітом

Залежно від періодичності впливу тригерних аероалергенів і тривалості симптомів алергічний риніт поділяють на сезонний та цілорічний. Найефективнішими препаратами першого ряду в лікуванні АР є антигістамінні препарати II покоління та інтраназальні глюкокортикостероїди. 28-29

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, академік НАМН України, д. мед. н., професор кафедри внутрішньої медицини № 1 і клінічної фармакології Харківського національного медичного університету
Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор Національного університету охорони здоров'я 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 Національного університету охорони здоров'я 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 Національного університету охорони здоров'я 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, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
С.С. Страфун, д. мед. н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
М.Д. Тронько, 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, директор ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України
В.П. Черних, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України
Л.О. Яшина, д. мед. н., професор, завідувач відділення діагностики, клінічної фармакології і терапії захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

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

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Черкасов**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Анна Артюх**

Свідоцтво КВ №14875-3846Р від 15.01.2009 р.
Передплатний індекс 37631

Адреса для листів:

вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контакти:

Редакція artyukh.kiai@gmail.com
Відділ маркетингу v.koroleva@health-ua.com
Відділ передплати та розповсюдження podpiska@health-ua.com
Підписано до друку: листопад 2023 р.
Газету віддруковано: ТОВ «ГЕЛОНА ГРУП»
вул. Фізкультури, буд. 30-В, м. Київ, 03150
Замовлення № 0601223
Загальний наклад **12 750** прим.

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

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

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

Конгрес Європейського респіраторного товариства – визначна подія 2023 року

Продовження. Початок на стор. 3.

- доцільність і хірургічні результати відеоасистованої торакокопічної резекції легень в пацієнтів із РЛ на пізній стадії після неoad'ювантної хіміопроменевої терапії;
- грибкові інфекції легень і коінфекція в імунікомпетентних пацієнтів і пацієнтів з імунідепресією (від COVID-19 до реципієнтів кісткового мозку чи легень);
- торакокопічна лобектомія проти відкритої лобектомії після індукційної терапії НДРЛ: хірургічні результати;
- електромагнітна навігація трансторакальної локалізації вузликів для малоінвазивної торакальної хірургії.

тканини: від скринінгу до моніторингу захворювання та лікування;

- діагностика та лікування рідкісних захворювань легень.

Судинні захворювання легень:

- важкі рішення щодо лікування в умовах високого (середнього) ризику та в критичних ситуаціях;
- легенева гіпертензія при захворюваннях легень і серця;
- оптимальне спостереження за пацієнтами з тромбоемболією легеневої артерії;
- походження легеневої гіпертензії (різні концепції захворювання);

Для учасників – переможців програми NEXT у програмі були передбачені спеціальні сесії.

Формат заходів конгресу ERS 2023

Як найбільший респіраторний глобальний форум Конгрес ERS пропонує різноманітні типи сесій, які наведено в таблиці, щоб забезпечити привабливість форматів і різні рівні взаємодії та цілеспрямованих презентацій.

морфін для усунення задишки при хронічному обструктивному захворюванні легень і лікування інгібіторами автотаксину (autotaxin inhibitor) ідіопатичного фіброзу легень. Основні моменти з The Journal of the American Medical Association».

Передові технології (state of the art session). Високоякісні презентації за участю провідних клінічних експертів, які пропонують делегатам можливість дізнатися про останні розробки в їхній

Таблиця. Типи сесій

| Типи сесій | Кількість сесій | Тривалість |
|--|-----------------|-----------------|
| Основні сесії (симпозіуми, гострі теми, журнальні сесії, передові технології, клінічні випадки, легень у вогні, зустрічі респіраторної медицини з іншими дисциплінами, клінічні дослідження, клінічні настанови та багато інших) | 80 | 1 год 30 хв |
| Додаткові сесії (усні доповіді та міні-симпозіуми, сесії початківців, наукові виступи) | 90 | 1 год 15 хв |
| Сесії онлайн-студії (дебати за/проти, огляд року, інтерв'ю з експертами) | 20 | від 30 до 90 хв |
| Стенові сесії | 180 | 1 год 30 хв |
| Курси післядипломної освіти | 13 | 3 год 30 хв |
| Практикуми (лабораторії навичок, майстер-класи та ін.) | 15 | 2 год 30 хв |



Респіраторна допомога від діагностики та оцінки до лікування та реабілітації:

- нові технології та штучний інтелект у функціональній діагностиці;
- прості функціональні тести за хронічних захворювань легень;
- віддалені ускладнення COVID-19: оцінка та легенева реабілітація;
- оцінка стану пацієнта і проведення легеневої реабілітації вдома;
- розширення можливостей медичних працівників для використання цифрових технологій.

Респіраторні інфекції:

- нові інфекційні захворювання;
- майбутнє ліків і схем лікування туберкульозу;
- як лікувати хронічні нетуберкульозні мікобактеріози;
- біомаркери за респіраторних інфекцій сьогодні і чого ми можемо прагнути в майбутньому?
- як боротися з побічними явищами протитуберкульозних препаратів?

Торакальна онкологія:

- оптимальне лікування РЛ на ранній стадії або в разі місцево поширеного НДРЛ (у тому числі діагностичні алгоритми для оптимізації резекції РЛ / променевої терапії та лікування);
- КТ скринінг і вузли в легенях;
- стратифікація діагностичного шляху в разі зляклого плеврального випоту: діагностика (біомаркери, рентгенологічне обстеження) та безпосередньо біопсія;
- початкова стадія мезотеліоми: хіміотерапія чи радикальна хірургія?

Інтерстиційні захворювання легень:

- майбутнє інтерстиційних захворювань легень;
- лікування не-ідіопатичних фіброзуючих інтерстиційних захворювань легень;
- поєднання імуносупресивних препаратів та антифібротичних засобів при пов'язаних із захворюваннями сполучної тканини інтерстиційних захворюваннях легень: практичні аспекти;
- інтерстиційні захворювання легень, пов'язані із захворюваннями сполучної

рентгенологія судинних легневих захворювань.

Клінічні методики, візуалізація та ендоскопія:

- периферичний легневий вузлик: бронхоскопічні (навігаційні), рентгенологічні та хірургічні методи;
- ендоскопія, у тому числі ядерно-магнітний резонанс, роботизована та навігаційна бронхоскопія;
- курс інтервенційної пульмонології / практикум;
- КТ скринінг і вузли в легенях;
- визначення стадії вузлів середостіння у хворих на РЛ: що і як (у тому числі методи візуалізації та нові методи взяття проб).

Ініціативи ERS для молоді

Європейське респіраторне товариство заохочує розвиток молодих спеціалістів, прагне підтримувати їх у реалізації свого потенціалу, надаючи можливості, адаптовані до потреб професіоналів, на початку кар'єри шляхом приділення уваги учасникам віком до 40 років. Для цього створено Комітет ранньої кар'єри (Early Career Members Committee, ECMC), який підтримує молодь у використанні можливостей, які надає ERS, і забезпечує, щоб початківці були добре представлені в комітетах, радах, асамблеях і на керівних посадах ERS. Для початківців були організовані окремі сесії на конгресі.

Програма Networking EXcellence Training (NEXT) створена для заохочення авторів найперспективніших наукових доповідей. Для цього відбирають 40 авторів рефератів, щоб підтримати спеціалістів у їхній кар'єрі в ERS та респіраторній медицині. Програма передбачає підтримання перед конгресом і одноденну тренінгову сесію в перший день конгресу, де номінанти NEXT отримали навички презентації, головування, лідерства, написання та публікації рукописів, планування часу та балансу між роботою та особистим життям. Номінанти також могли поспілкуватися з керівництвом ERS під час наставницького обіду.

Основні сесії на конгресі були розраховані на 90 хв, містили 4 доповіді по 15 хв та додатково 30 хв на дискусію і питання/відповіді та проводилися в різних форматах.

Симпозіуми: чотири відомих експерти виступали з доповідями з ключових тем респіраторної медицини, які цікавлять фахівців із респіраторних захворювань, після чого обговорювали питання з аудиторією. Зокрема, «Інфекційні та неінфекційні ускладнення у хворих з імунідепресією», «Нові концепції для розуміння механізмів ініціації та прогресування хронічного обструктивного захворювання легень», «Прогресуючий легневий фіброз: проблеми та суперечки», «Розвиток концепцій лікування недрібноклітинного раку легень».

Гострі теми (hot topics). Найновіші розробки з ключових респіраторних або суміжних тем, наприклад «Актуальні проблеми лікування захворювань дихальних шляхів», «Модифікація захворювання при легневій артеріальній гіпертензії».

Журнальні сесії (journal sessions). На цих сесіях дослідники представляють свої нещодавно опубліковані вражаючі статті в European Respiratory Journal, New England Journal of Medicine, Journal of the American Medical Association та The Lancet. Наприклад, «Муковісцидоз в епоху високо-ефективної моделювальної терапії з використанням трансмембранного регулятора провідності. Основні моменти з The Lancet і The Lancet Respiratory Medicine та «Глобальний тягар тривалого COVID-19»,

галузі знань, а також отримати найновіші, чіткі та практичні знання з діагностики, лікування та профілактики захворювань, з якими слухачі менше знайомі. Серед тем – респіраторні інфекції, РЛ, захворювання ДШ, реабілітація, педіатрія тощо. Наприклад, «Судинні легневі захворювання. Хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія: лікування локальних ускладнень чи системного захворювання?» та «Інтерстиційні захворювання легень: заповнення прогалін у лікуванні».

Клінічні випадки (clinical cases). На цих інтерактивних сесіях розповідалося про чотири добре задокументовані клінічні випадки, які становлять інтерес для спеціалістів із респіраторної медицини. Учасникам під час сесії було запропоновано висловити свою думку, віддаючи голоси на кожному етапі діагностичних і терапевтичних процедур. Прикладом такої сесії є «Клінічні проблеми, що виходять за межі рекомендацій», на якій розглянули лікування бронхоектазів у дорослого пацієнта, діагностику та лікування Лангерганс-клітинного гістіоцитозу в дорослих і лікування НКРЛ І стадії.

Легені у вогні (lungs on fire). Ці сесії охоплювали 8 ключових галузей респіраторної медицини, на них діагностували реальні клінічні випадки. Кожну сесію вели два модератори. Вони розповідали про випадки, і лише вони знали деталі кейсів. Модератори керували дискусією з поетапним підходом, заохочуючи до діалогу учасників групи. Мета полягала в тому,



щоб дати аудиторії можливість обговорити реальні клінічні випадки, дізнатися та обмінятися ідеями з групою респіраторних експертів, а також проаналізувати різні діагностичні та терапевтичні варіанти. Під час однієї сесії обговорюється 4 клінічні випадки, наприклад «Легені у вогні: респіраторна підтримка при критичних станах / розлади сну та дихання» або «Судинні легеневі захворювання».

Зв'язок респіраторної медицини з іншими дисциплінами (respiratory medicine meets other disciplines). Спеціалісти з респіраторних захворювань і фахівці інших медичних дисциплін обговорюють разом зв'язки між спеціалізованими сферами. Наприклад, «Гострі респіраторні інфекції: що нового?» – спільне засідання ERS / Європейської наукової робочої групи з грипу (European Scientific Working Group on Influenza, ESWI).

Сесії клінічних випробувань ALERT, реферати, які сприяють еволюції в дослідженнях респіраторної медицини (clinical trials session ALERT (Abstracts Leading to Evolution in Respiratory Medicine Trials)). Цей формат демонструє найбільш важливі та нові дані клінічних випробувань з усіх напрямів респіраторних захворювань. Доповідачі, модератори сесій та учасники беруть участь у жвавому обговоренні представлених випробувань. Наприклад, на засіданні «Лікування ХОЗЛ, астми, інтерстиційних захворювань легень, первинної вількової дискінезії та трансплантація легень» обговорювали поточні рандомізовані клінічні дослідження застосування ацетазоламиду, бенралізумабу, ідревлориду (idrevloride), такролімусу, BMS-986278 та різних схем дозування преднізолону за цих патологій.

Сесія методичних рекомендацій (guidelines session). Презентація офіційних клінічних практичних рекомендацій ERS з низки тем респіраторної медицини. У 2023 р. обговорили 4 настанови: зі спонтанного пневмотораксу, з тяжкої госпітальної пневмонії, паліативної допомоги та із застосування комбінації інгаляційних кортикостероїдів із формотеролом за потреби: «ERS/EACTS/ESTS clinical practice guidelines on adults with spontaneous pneumothorax», «ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia», «European Respiratory Society clinical practice guideline on palliative care for people with chronic obstructive pulmonary disease or interstitial lung disease» та «European Respiratory Society guideline on inhaled corticosteroids/formoterol on demand».

Ендоскопічні сесії (endoscopy sessions). Ці сесії дають змогу делегатам спостерігати за процедурами, які проводять експерти, після чого задати запитання. Ці сесії надають клініцистам захоплюючі можливості дізнатися більше про низку ендоскопічних методів і обговорити їх застосування та ефективність. Наприклад, висвітлювалися теми «Передові концепції діагностики периферичних уражень: майбутнє вже тут!» та «Інноваційні втручання

в пульмонології: лід, жар або пара? (Innovative interventions in pulmonology: freeze, fry or fume?)».

Спільні сесії (joint sessions). Ці півторогодинні сесії створено у співпраці з іншими медичними та науковими товариствами. Наприклад, з Європейським товариством кардіології було проведено сесію з проблем легеневої гіпертензії, а спільно з виробниками ліків – оновлення щодо інгаляторів для ХОЗЛ та астми.

Мовні сесії (language session). Були запропоновані як визнання глобального охоплення міжнародного конгресу ERS і проводилися не англійською мовою. У 2023 р. відбулися сесії китайською, французькою, італійською, іспанською та португальською мовами тривалістю 1,5 год, що містили по 4 доповіді та їх обговорення.

Сесії первинної медичної допомоги (primary care programme). Лекційні сесії в рамках цієї програми охоплюють останні відкриття та найліпші практики для клініцистів, які надають первинну медичну допомогу. Наприклад, під час сесії «Стани, де ми маємо справу лише з верхівкою айсберга. Часті патологічні стани, погано керовані на етапі первинної медичної допомоги». Учасники заходу обговорили проблеми дихальних розладів під час сну, хронічного кашлю, резистентності до антибіотиків та інтерстиційних захворювань легень.

Додаткові сесії різних форматів тривали 75 хвилин.

Усні доповіді (oral presentations) охоплювали презентації оригінальних тез, прийнятих на Міжнародний конгрес ERS. На цих заходах розглядали по 10 рефератів, автори доповідали аудиторії свої ключові висновки. Сесії модерували експерти, а після представлення всіх тез відбувалося їх обговорення.

Міні-симпозіуми відрізнялися тим, що розглядали 3 доповіді з однієї теми. Наприклад, тема «Бронхоскопія в складних ситуаціях» була представлена доповідями «Пацієнти з дихальною недостатністю: як зробити бронхоскопію все-таки можливою?», «Бронхоскопія при високо контагіозних легневих інфекціях: які уроки ми винесли з COVID-19?» та «Кровотеча з дихальних шляхів: спонтанна або ускладнення інтервенційних процедур. Що робити?».

На сесіях початківців (early career member session) доповіді представляють учасники, які розпочинають свою кар'єру.

Науковий виступ (science slam). Чотири найкращі номінанти програми NEXT були запрошені виступити під час наукового слему. У кожного доповідача було 10 хв, щоб у цікавій формі представити свій проєкт, після чого відбувалося глядацьке голосування. Потім доповідач-переможець давав інтерв'ю, а також відповідав на запитання аудиторії.

Програма онлайн-студії передбачала проведення низки заходів в онлайн-форматі.

Дебати за/проти (pro/con debate). Упродовж 30-хвилинні сесії два експерти презентують і разом обговорюють плюси і мінуси різних тем, пов'язаних із респіраторною медициною. При цьому один спікер виступає «за», а інший – «проти». Зокрема, «Вікове обмеження для трансплантації легень у 2023 р.: чи є це перешкодою?» обговорили віковий ценз – 65 років для пересадки легень.

Огляд року (year in review). Ці популярні сесії пропонують огляд найважливіших публікацій і відкриттів з низки тем. Наприклад, огляд року з педіатрії містив доповіді з лікування астми в умовах обмежених ресурсів, рентгенологічних досліджень у педіатрії, діагностики та лікування первинної вількової дискінезії, а також виступ про віддалені наслідки передчасних пологів для дитини.



Інтерв'ю з експертами (experts interview). Під час цих сесій експерти висловлюють свої погляди на важливі теми пульмонології та суміжних галузей. Експертні співбесіди проводили виключно в онлайн-студії. У кожній сесії представлено два експертних інтерв'ю із сеансом запитань і відповідей у прямому ефірі. Інтерв'ю охоплювали цікаві питання фенотипів центрального апное, прецизійної терапії гострого респіраторного дистрес-синдрому, респіраторної фізіотерапії в дітей тощо.

Стендові сесії (posters sessions) презентували всі оригінальні тези, прийняті до Міжнародного конгресу ERS. На цих сесіях автори рефератів представляють свої дослідження у вигляді стенда. Сесії охоплюють усі галузі респіраторної медицини та науки, під час сесій заохочується обговорення нових даних.

Стендові сесії були надзвичайно цікавими, адже конгрес побудовано таким чином, що дуже багато делегатів були на них саме доповідачами. Для такого формату спілкування організатори конгресу провели колосальну роботу, яка залишилася за лаштунками. Спочатку необхідно було розглянути подані на конгрес тези доповідей, відібрати та ухвалити згідно з критеріями і вимогами, а далі згрупувати їх для презентацій, скласти розклад, проінформувати доповідачів.

Стендові сесії проводили дев'ять разів: 10, 11 та 12 вересня тричі на день. У цей час на площах двадцяти постерних зон, кожна з яких містила по 20 стендів, робота кипіла! По 400 наукових розробок презентували вранці, опівдні і ввечері, загалом слово мали представники авторських колективів 3600 рефератів наукових робіт.

На стендах працювали модератори, які були заздалегідь ознайомлені з матеріалами доручених їм рефератів. Модератори, стоячи біля того чи іншого плакату, ініціювали та підтримували обговорення, ставили запитання, ділилися думками і, звичайно, схвалювали ініціативу доповідачів та всіляко їх підтримували. Звісно, не лише модератори й автори, а всі зацікавлені делегати мали можливість ознайомитися з роботою колег, обмінятися думками, поділитися досвідом, поспілкуватися. Атмосфера в постерній зоні була напрочуд доброзичливою, дружньою і теплою.

Курси післядипломної освіти (postgraduate courses) – ще один формат заходів конгресу. Це заняття, де лікарі-практики мали можливість узгодити свої поточні навички з найновішими стандартами клінічної практики. На лекційних заняттях передбачено час для спілкування між учасниками та викладачами. Учасники застосовували знання на практиці, беручи участь у групових завданнях під керівництвом більш досвідчених наставників. У 2023 р. відбулося 13 різноманітних курсів від питань діагностики (функціональні, ультразвукові дослідження) до лікування емболії і дихальних розладів під час сну.

На конгресі було також проведено низку заходів, так званих практикумів,

які запропонували учасникам практичне навчання з клінічних навичок і ненаукових тем.

Лабораторії навичок (skills labs). Учасники отримали можливість випробувати низку клінічних навичок, якими щодня користуються фахівці з респіраторних захворювань. У лабораторіях представляли як діагностичне (функція зовнішнього дихання, ендоскопія, біопсія), так і лікувальне (прилади вентиляційної підтримки, асистування відходженню мокротиння) обладнання, а також пояснювали роботу пристроїв, суть процедур і роль міждисциплінарної команди, а в деяких випадках торкалися теми інтерпретації результатів.

Майстер-класи (skills workshops). Під час майстер-класів учасники мали можливість навчитися практичним навичкам у різних дисциплінах респіраторної медицини. Адже заняття проводили «на робочому місці», з використанням інтерактивних демонстрацій, обговорень клінічних випадків. Це дійсно практичне навчання замість традиційних презентацій і лекцій. Максимальна кількість учасників на майстер-класі – 32 особи. Темі занять: від осцилометрії, бодіплетизмографії та кардіопульмональних навантажувальних тестів до легеневої реабілітації та клініко-рентгенологічно-патологоанатомічних кореляцій у разі легеневої гіпертензії.

Майстер-класи з професійного розвитку (professional development workshops). Ці заняття мають на меті надати керівникам, методистам, старшим лікарям тощо практичні поради та вказівки з ненаукових тем, таких як етика, комунікація, принципи навчання та командна робота.

Навчальна програма УЗД грудної клітки: об'єктивна структурована клінічне обстеження (Objective Structured Clinical Examination, OSCE). Трьохетапна програма OSCE розроблена та проведена викладачами ERS, які займаються УЗД органів грудної клітки. Після успішного складання іспиту OSCE слухачі отримують сертифікат ERS про проходження повної програми навчання УЗД органів грудної клітки.

Також у рамках конгресу відбулися збори членів асамблей (assembly members' meetings). Це інтерактивні зустрічі, де обговорювали останні оновлення асамблей, у тому числі інформацію про можливості фінансування, майбутні терміни та поточні проєкти. Асамблеї та групи в них є основою ERS та підтримують всю наукову та освітню діяльність ERS. Члени ERS обирають свою асамблею та членство в групах на основі спеціалізованих сфер інтересів і відіграють ключову роль у цих групах, допомагаючи визначити порядок денний. В ERS працює 14 асамблей за тими самими напрямками, що й тематика конгресу: клінічна допомога та фізіологія, інтенсивна терапія, фундаментальні дослідження і таке інше.

Продовження на стор. 8.



Конгрес Європейського респіраторного товариства — визначна подія 2023 року

Продовження. Початок на стор. 3.



Заходи для пацієнтів на конгресі ERS 2023

Залучення пацієнтів до участі у конференціях із медицини та охорони здоров'я нині є актуальною темою.

«Включені пацієнти» («Patients included») — це рух, який прагне заохотити організаторів конференцій з охорони здоров'я запрошувати на зустрічі пацієнтів для обговорення їхніх проблем.

У традиціях ERS є урахування інтересів пацієнтів під час здійснення своєї діяльності у співпраці з Європейським фондом легень (European Lung Foundation, ELF).

ELF — це організація, орієнтована на пацієнтів, яка співпрацює з ERS для розвитку союзу між фахівцями з охорони здоров'я легень і пацієнтами. ELF об'єднує пацієнтів і громадськість із медичними працівниками для позитивного впливу на здоров'я легень і вдосконалення діагностики, лікування та догляду. Його бачення полягає в тому, щоб люди із захворюваннями легень були централізовані до охорони здоров'я легень і досліджень. ELF співпрацює з мережею національних та європейських організацій пацієнтів, які представляють широкий спектр респіраторних захворювань.

Партнерство між ERS та ELF забезпечує справжню інтеграцію пацієнтів у міжнародні конференції з охорони здоров'я та означає, що професіонали і пацієнти мають спільну мету — подолання захворювання та одужання.

У 2023 р. для пацієнтів було сформовано маршрут — «трек пацієнтів», щоб показати розклад сесій на конгресі, найбільш орієнтованих на пацієнтів. Розклад було розроблено для того, щоб допомогти представникам пацієнтів зорієнтуватись, у відвідуванні яких сесій особисто або онлайн вони можуть бути зацікавлені. Трек також вказував, в яких сесіях беруть участь доповідачі-пацієнти. Цього року були відокремлені два треки для пацієнтів: загальний і з рідкісних захворювань. Пацієнти були спікерами на сесіях, присвячених тяжкій астмі, тяжкому ХОЗЛ, прогресивному легеневому фіброзу, туберкульозу, генетичній патології легень у дітей, паліативній допомозі в разі дихальної недостатності та ін.

Пацієнти були запрошені приєднатися до щоденного кави-брейку «Кава та чисте повітря (Coffee and clean air)». Для пацієнтів було проведено День спілкування організацій пацієнтів (Patient organisation networking day), де обговорювали проблеми залучення пацієнтів і громадськості до досліджень, а також розглядали питання психічного здоров'я при захворюваннях легень.

Заходи для громадськості на конгресі ERS 2023

Здорові легені для життя (Healthy Lungs for Life) — це глобальна громадська кампанія ELF і ERS, яка інформує людей про важливість здоров'я легень і пов'язані з ним проблеми. Щороку кампанія охоплює тисячі людей, допомагаючи підвищити обізнаність щодо ключових тем за допомогою низки заходів і проектів. Кампанія спрямована на всіх, незалежно від того, є в людини захворювання легень чи ні. Вона зосереджена на чотирьох ключових темах: якість повітря в приміщенні та на вулиці, відмова від куріння, регулярна фізична активність, вакцинація осіб із хронічною легеневою патологією, щоб підвищити обізнаність про



найкращі способи, як ми можемо підтримувати наші легені здоровими та зменшити кількість легеневих захворювань, з якими стикаються люди в усьому світі.

Кампанія «Здорові легені для життя» проводилася одночасно з Конгресом ERS з 9 по 13 вересня 2023 року в Мілані. «ERS прагне до того, щоб лікарі були найбільшими прихильниками чистого повітря, оскільки вони щодня лікують пацієнтів, які можуть серйозно постраждати від негативного впливу забруднення повітря», — сказав Карлос Робало Кордейро, президент ERS.

Під час проведення Healthy Lungs for Life 2023 у Мілані основну увагу приділяли важливості дихання чистим повітрям. За словами організаторів заходу, тривожна ситуація із забрудненням повітря потребує обізнаності з боку інституцій, які мають ужити невідкладних суворіших заходів щодо поліпшення становища.

У рамках програми 9 вересня було проведено прес-конференцію з відкриття конгресу «Дихай чистим повітрям у Мілані», що відбувалася в культурному центрі La Fondazione Giangiacomo Feltrinelli. У той самий день у центрі міста на площі Piazza XXV Aprile працював «павільйон чистого повітря», де відвідувачам пропонували пройти безкоштовну спірометрію.

У вівторок, 12 вересня, у CityLife Park відбувся зелений легеневий пробіг «Green

lung run», на який було запрошено делегатів конгресу пробігтися або пройтися в підтримання ініціатив здорових легень для життя.

Розклад конгресу ERS 2023

Усі 5 днів конгресу були насиченими на події та заходи.

У суботу, 9 вересня, з 8-ї години ранку розпочалися тренінги NEXT та OSCE, о 9-й годині стартували майстер-класи та курси післядипломної освіти, онлайн-студія транслювала мовні сесії, а в аудиторії проводили сесії первинної медичної допомоги. Субота стала днем спілкування організацій пацієнтів.

Увечері 9 вересня відбулася церемонія відкриття Міжнародного конгресу ERS. З промовою виступили головуючі кон-



гресу, президент ERS, а також Генеральний директор ВООЗ, якій наголосив не тільки на важливості профілактики шляхом поліпшення умов життя, але й на необхідності доступності лікування для всіх, хто його потребує, у тому числі для мігрантів і громадян країн із низьким рівнем доходу. Також він зробив акцент на важливості заповнення прогалін у знаннях щодо респіраторних захворювань.

З 10 по 12 вересня було синхронно проведено основні сесії в семи аудиторіях, доповіді — у п'яти, з одночасною трансляцією заходів онлайн-студії та зі стендовими сесіями в постерних зонах і майстер-класами. Учасники могли обрати заходи за своїми уподобаннями, але не завжди вдавалося відвідати все, що обрали. Наприклад, у неділю, з 8:30 до 10:00 у першій аудиторії проходила сесія передових технологій лікування захворювань ДШ, в іншій — симпозіум із прогресуючого легеневого фіброзу, у третій точилася дискусія щодо шкідливого впливу тютюну та електронних пристроїв із доставки нікотину, у четвертій було заплановано симпозіум «Війна, зміни клімату, міграція та респіраторні інфекції», у п'ятій — симпозіум із легеневих наслідків ожиріння, у шостій — із питань РЛ, у сьомій обговорювали зв'язок респіраторної медицини з іншими дисциплінами («Радіологія грудної клітки»). У той самий час у п'яти залах виступали доповідачі, а в двох інших кімнатах відбувалися майстер-класи. Така паралельна робота тривала з ранку до вечора всі три дні. Додатково проводилися стендові сесії з 8 до 9:30, з 12:30 до 14:00 та з 16:00 до 17:30. Звичайно, неможливо було «осягнути неосяжне». Але, на щастя, був вибір і можливість подивитися бажані сесії в запису.

У середу, 13 вересня, цьогорічний Міжнародний конгрес ERS презентував спеціальну програму середі (Wednesday Programme), де делегати могли дізнатися та обговорити проекти ERS, зустрітися з експертами, залученими до діяльності ERS, і поспілкуватися з членами суспільства у форматі

дискусій та майстерень практичних навичок. У цей день відбулися сесії, у ході яких обговорювали дуже важливі проблеми: як міжнародна респіраторна коаліція може допомогти впоратися з тиском на систему охорони здоров'я в галузі респіраторної медицини; як побудувати успішну, стійку міжнародну дослідницьку мережу; як зменшити епідемію куріння тютюну та використання електронних сигарет серед молоді; як удосконалити лікування та дослідження рідкісних захворювань.

Усі 5 днів на конгресі працювало так зване світове містечко (World Village) — тут делегати конгресу, представники партнерських товариств і всі інші учасники могли збиратися, спілкуватися, змінювати партнерські відносини, встановлювати нові зв'язки та дізнаватися більше про поточні ініціативи ERS. У містечку працювали стенди ERS, ELF, Міжнародної респіраторної коаліції (International Respiratory Coalition), екологічних ініціатив, а також аудиторія, цікаві фотозони та комфортний простір для відпочинку. Тут же продавали видану ERS літературу та висвітлювали анонси наступних подій.

Виставка конгресу ERS 2023

Виставковий стенд є одним із найефективніших способів демонстрації нових продуктів, поширення інформації та залучення інтересу нових і наявних контактів. Згідно з основною темою Міжнародного конгресу ERS — захист довкілля, усіх учасників виставки просили враховувати на своїх стендах природоохоронні аспекти, зокрема освітлення за допомогою економних ламп та економне використання електроенергії, спеціальне обладнання, багаторазові меблі та фурнітура, грамотна утилізація відходів. Виставка проводилася без використання паперу.

На виставці було представлено 138 експонатів. Окрім стендів індустріальні партнери конгресу організували симпозіуми, майстер-класи, постерні доповіді, спеціальні сесії, на яких ділилися інноваційними розробками, поточним ходом і результатами найновіших досліджень.

Виставка вирізнялася наочністю та широким впровадженням цифрових технологій для презентацій. Найбільшою популярністю користувалися стенди, які знайомили з діагностичним і лікувальним обладнанням, новітніми фармацевтичними розробками. Виробники не обмежувалися лише демонстрацією яскравих відеопрезентацій, але й давали можливість побачити роботу приладів на манекенах, спробувати налаштувати різні режими обладнання власноруч.

Виробники ендоскопічного обладнання демонстрували як пристрої, так і відео процедур із фокусом на провідні, клінічно передові, точні технології, зосереджуючися на ранньому виявленні та малоінвазивному лікуванні широкого спектра захворювань, щоб поліпшити результати лікування пацієнтів, мінімізувати дискомфорт і прискорити процес одужання, а також оптимізувати робочий процес і підвищити ефективність роботи. Учасники могли зазирнути у просвіт дихальних шляхів за допомогою окулярів віртуальної реальності.

Рентгенологія ознайомила з найновішим обладнанням для цифрової та мобільної рентгенографії, із застосуванням штучного інтелекту для аналізу томографічних зображень. Інновації функціональної респіраторної візуалізації полягають у поєднанні



сканування КТ високої роздільної здатності з технологією обчислювання динаміки рідини. Розширені алгоритми анатомічної сегментації легень, часток, легеневи (суб) сегментів, міжчасткових щілин, ДШ і анатомічних гілок, легеневи артерій і легеневи вен дають можливість дуже точно і детально досліджувати локальні патології легень як за поширених, так і за рідкісних легеневи захворювань, таких як ХОЗЛ, астма, COVID-19, муковісцидоз, інтерстиційні захворювання легень, легенева гіпертензія тощо. Програмне забезпечення допомагає оцінити об'єми кожної анатомічної структури, щільність паренхіми, розміри бронхів і судин, фенотипування артерій і вен, поширення емфіземи легень, затримки повітря, потовщення бронхіальної стінки, бронхоектазів, фіброзу, ущільнення слизової оболонки, ателектазу, дефектів перфузії і вентиляції.

Широко представлена була діагностична апаратура для дослідження функції зовнішнього дихання – від багатомодульних систем із численною лінійкою тестів до портативних пристроїв з оцінкою результатів у смартфоні. Експонували прилади для кардіопульмональних навантажувальних тестів і метаболічної оцінки видихуваного пацієнтом повітря, діагностики дихальних розладів під час сну. Також були представлені програмне забезпечення для моніторингу стану пацієнтів і такі необхідні в щоденній практиці оксиметри, портативні кардіографи, пікфлоуметри тощо.

Учасники конгресу мали можливість побачити та спробувати налаштувати найсучасніші модифікації лікувальної апаратури, у тому числі апаратів для штучної та неінвазивної допоміжної вентиляції легень, домашньої високопоточної терапії, приладів СРАР-терапії, обладнання для кисневої терапії. На виставці презентували портативні прилади з позитивним тиском наприкінці видиху, які допомагають відкрити ДШ та полегшити відходження мокротиння для очищення бронхів як альтернатива фізіотерапії грудної клітки. Учасники мали можливість побути в ролі пацієнтів і спробувати скористатися обладнанням для полегшення виведення мокротиння. Відтепер лікарям, маючи такий досвід, буде легше навчити дитину з бронхоектазами користуватися таким пристроєм або зрозуміти, чи в змозі хворий літнього віку правильно виконати маневри видиху, щоб процедура була ефективною. Також лікарі мали можливість оцінити асортимент масок для СРАР-терапії. Можна було підключити СРАР собі та дізнатися, що відчувають пацієнти з апное уві сні під час лікування. Окрім цього на виставці експонувалися аспіратори, небулайзери, спейсери, пристрої для ротової порожнини та нижньої щелепи для допомоги пацієнтам з апное/гіпнопно сну та інші актуальні для респіраторної медицини прилади та програмне забезпечення.

Індустрія лікарських засобів представила на виставці не лише нові розробки з моноклональних антитіл, α 1-антитрипсину, антибактеріальної, протизапальної терапії

тощо, але й відомі ліки – тільки вже з точки зору нових досліджень їхньої ефективності, безпеки та уточнення показань до застосування.

Усі відомі в Україні фармацевтичні компанії – виробники ефективних ліків для терапії бронхообструктивних захворювань крім інгалаційних, муколітичних, антибактеріальних препаратів представили і власні інноваційні розробки, зокрема таргетні імунобіологічні препарати, вакцини, інгібітори медіаторів запалення не лише для астми та ХОЗЛ, але й для більш рідкісних захворювань легень, таких як ідіопатичний легеневи фіброз, легенева гіпертензія, муковісцидоз тощо.

Загалом, виставка була не просто масштабною, але й захоплюючою, пізнавальною, корисною, вражаючою і навіть фантастичною.

Висновки

На теренах конгресу ERS у 2023 р. відбувся надзвичайно яскравий захід, який дійсно задовольнив попит учасників. Конгрес надав унікальну можливість взяти участь у сесіях, що охоплюють широкий спектр галузей респіраторної медицини, у тому числі цифрові рішення, мульти-оміку, походження респіраторних захворювань до зачаття, огляд старіння легень із фокусом на фізіологічні процеси та молекулярні механізми як нормальних вікових змін, так і вікових захворювань.

Програма конгресу була насиченою та цікавою і надала молодим спеціалістам багато можливостей поліпшити свої професійні навички. Персональний догляд, цифрова медицина, первинна медична допомога, легенева реабілітація, паліативна допомога, мультидисциплінарний погляд на інтерстиційні захворювання легень, теми, пов'язані з інтервенційними процедурами, обговорення найбільш дискусійних публікацій із пульмонології зацікавили багатьох делегатів. Стендові сесії були чудовим місцем для плідних зустрічей із колегами-однодумцями. Були використані технології, щоб надати ширший доступ до ресурсів конгресу тим медичним працівникам, які не мають сьогодні можливості подорожувати.

Конгрес ERS подарував фахівцям з усього світу можливість зустрітися, поділитися власним досвідом і ідеями та отримати інформацію про мінливу галузь респіраторної медицини. Атмосфера відкритості, ширості, доброзичливе спілкування провідних фахівців зі студентами та аспірантами, єдність зі спільнотою колег залишаються у спогадах та дарують натхнення на подальшу щоденну працю.

Література

1. Siafakas NM. The European Respiratory Society, 1990-2010: a 20-year anniversary story of success. *Eur Respir J*. 2010;35:1-2.
2. Review of the European Respiratory Society (ERS) International Congress 2023. *EMJ Respir*. 2023;11[1]:10-21. DOI/10.33590/emjrespir/10304133.
3. Farr A., Cuevas Ocaña S., Gille T., Pinnock H., Bonsignore M.R., Roche N., et al. What to expect from the ERS International Congress 2023. *Breathe (Sheff)*. 2023;19(2):230107. doi: 10.1183/20734735.0107-2023.
4. The ERS International Congress 2023. <https://www.ersnet.org/congress-and-events/congress/>.

АЛФАВІТНИЙ ПЕРЕЛІК УЧАСНИКІВ ВИСТАВКИ

1. Adelphi Real World, BOLLINGTON, United Kingdom,
2. Aenduo Srl,
3. Aerovate Therapeutics,
4. Air Liquide Healthcare, Bagneux, France,
5. ArtiQ NV, Leuven, Belgium,
6. ASTRAZENECA PLC, Cambridge, United Kingdom,
7. aTyr Pharma Inc. San Diego, United States of America,
8. Bedfont Scientific Ltd, Maidstone, United Kingdom,
9. Beijing Rongrui-Century Scie.&Tech.Co., Ltd,
10. Beijing Yaguo Technology Co., Ltd.,
11. Bellus Health, Laval, Canada,
12. bioMérieux sa, Marcy l'Etoile, France,
13. Biosency,
14. Bittium,
15. BMC Medical Co., Ltd., Beijing, China,
16. Boehringer Ingelheim International GmbH – Commercial, Ingelheim am Rhein, Germany,
17. Bosch Healthcare Solutions GmbH, Waiblingen, Germany,
18. Breas Medical AB, Mölnlycke, Sweden,
19. Bristol Myers Squibb,
20. Broncus Medical, Inc., San Jose, United States of America,
21. CAIRE Inc., 30107, United States of America,
22. CELLnTec Advanced Cell Systems AG,
23. Cepheid, Maurens Scopont, France,
24. Chiesi Farmaceutici SPA, Parma, Italy,
25. Cidelec,
26. Circassia, Oxford, United Kingdom,
27. Clario, Philadelphia, United States of America,
28. Clement Clarke International Ltd., Harlow, United Kingdom,
29. COOK Medical Europe Ltd.,
30. COSMED S.r.l., Albano Laziale (Rome), Italy,
31. CSL Behring GmbH, Marburg, Germany,
32. DELBio, Inc.,
33. DIMA ITALIA S.r.l.,
34. Dr. Henke MTE (Medical Training + Education) GmbH,
35. e-LinkCare Meditech co., LTD.,
36. EACCI,
37. ECO MEDICS AG, Dürnten, Switzerland,
38. Epithelix Sàrl,
39. Erbe Elektromedizin GmbH, Tuebingen, Germany,
40. F. Hoffmann-La Roche,
41. Ferrer International, Barcelona, Spain,
42. Fisher & Paykel Healthcare, Courtaboeuf, France,
43. FluidDA NV,
44. Foshan Care Medical Technology Co., Ltd.,
45. Foshan MIC Medical technology Co., Ltd.,
46. Free Flow Medical GmbH,
47. Fujifilm Europe GmbH, Ratingen, Germany,
48. GANSHORN Medizin Electronic GmbH, Niederlauer, Germany,
49. GCE Healthcare,
50. Geratherm Respiratory GmbH,
51. Gilead Sciences Europe Ltd,
52. Gossamer Bio, Inc., San Diego, United States of America,
53. Grifols, Barcelona, Spain,
54. GSK, London, United Kingdom,
55. HCmed Innovations Co., Ltd., Taipei, Taiwan,
56. HemoCue AB,
57. Heyer Medical AG,
58. HSINER CO., LTD.,
59. HUGER Medical Instrument Co., Ltd,
60. Hunan Vathin Medical Instrument co. Ltd., Xiangtan, China,
61. Hunan VentMed Medical Technology Co., Ltd.,
62. Inogen, Inc., BREUKELEN, Netherlands,
63. Insmid, Dublin, Ireland,
64. Intersurgical, Wokingham, Berkshire, United Kingdom,
65. JAMA Network,
66. Janssen, Beersnull,
67. Jiangsu Yuyue Medical Equipment & Supply Co., Ltd,
68. KARL STORZ SE & Co. KG, Tuttlingen, Germany,
69. Koo Europe Srl,
70. Linde,
71. Longfian Scitech Co Ltd,
72. Lung Cancer Europe,
73. Löwenstein Medical SE & Co. KG, Bad Ems, Germany,
74. MD Diagnostics Ltd,
75. Medical – Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Germany,
76. Medical Equipment Europe GmbH,
77. Medical Products Research S.r.l., Legnano, Italy,
78. Medtronic
79. MEKICS Co., Ltd, Paju, Korea, Rep. of South,
80. Menarini Group, FLORENCE, Italy,
81. MGC Diagnostics, St. Paul, Minnesota, United States of America,
82. MIR Medical International Research SpA,
83. MSD, Kenilworth, NJ, United States of America,
84. ndd Medizintechnik AG, Zürich, Switzerland
85. NIOX®,
86. Nippon Gaser Pharma Srl,
87. NONIN,
88. Novatech SA, La Ciotat, France,
89. OK Biotech, Hsinchu, Taiwan,
90. Olympus Europa SE & Co. KG, Hamburg, Germany,
91. OM Pharma, Geneva, Switzerland,
92. Orion Pharma, Espoo, Finland,
93. Owlstone Medical Ltd, Cambridge, United Kingdom,
94. PARI GmbH, Starnberg, Germany,
95. patient Mpower, Dublin, Ireland,
96. PEXA AB,
97. Pfizer, New York, United States of America,
98. Philips, Amsterdam, Netherlands,
99. PhysioAssist, Aix-en-Provence, France,
100. POWERbreathe International Ltd,
101. Propeller Health, Madison, United States of America,
102. PulmOne, Raanana, Israel,
103. Pulmonx International Sàrl, Neuch tel, Switzerland,
104. Qingdao Kingon, Qingdao, China,
105. Redax Spa, Poggio Rusco (MN), Italy,
106. ResMed, Saint-Priest, France,
107. Resvent Medical Technology Co., Ltd.,
108. Sanofi and Regeneron, Amsterdam, Netherlands,
109. Sapio Life Srl,
110. Savara Inc.,
111. Scivita Medical Technology Co., Ltd.,
112. Seesheen Medical,
113. Seoil Pacific Corporation,
114. Shanghai Anqing Medical Instrument Co., Ltd,
115. Shenyang RMS Medical Tech CO., Ltd,
116. Shenzhen SunnyGrand Healthcare Technology CO., LTD.,
117. Sleepnet Corporation, Hampton, United States of America,
118. SOMNomedics GmbH,
119. SRETT medical,
120. Surgical Science / Symbionix Simulators,
121. SysMed (China) Co., Ltd.,
122. Teva Pharmaceuticals Europe B.V., Amsterdam, Netherlands,
123. The Clean Breathing Institute, Nyon, Switzerland,
124. Thirona BV, Nijmegen, Netherlands,
125. Thorasys Europe GmbH,
126. TidalSense Limited,
127. Topson Medical Technology Co., Ltd,
128. Trudell Medical International, London, Canada,
129. Veracyte, South San Francisco, United States of America,
130. Vertex Pharmaceuticals Inc., Boston, United States of America,
131. Virology Education, Utrecht, Netherlands,
132. Vitalograph (Ireland) Ltd., Ennis, Ireland,
133. Visisol SRL, Monza, Italy
134. Vyaire Medical GmbH, Höchberg, Germany,
135. Wisepress Ltd,
136. Worldcare Clinical,
137. Zambon SpA, Bresso, Milan, Italy,
138. Zuhai Vision Medical Technology Co. Ltd.

Б.Н. Біль, к. мед. н., керівник центру, А.С. Кушнір, А.М. Назаренко, М.О. Овсієнко, Н.І. Речун, Київський міський центр ендоскопічної риноларингології, кафедра оториноларингології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Нові можливості фармакоterapiї алергійного риносинуситу з поліпозом

Поліпозний риносинусит (ПРС) – це хронічне захворювання слизової оболонки носа і приносних пазух запального характеру, для якого характерна поліпозна проліферація (розростання) тканин. Частота поліпозу носа становить приблизно 0,5-4,3%, тобто це захворювання є одним із найпоширеніших серед хронічних хвороб верхніх дихальних шляхів. Поширеність поліпозу носа зростає у хворих на бронхіальну астму (БА) (7-15%), муковісцидоз (39-56%), а також на тлі непереносимості ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (36-96%). Потрібно зазначити, що хронічний РС (ХРС) із поліпозом носа і хронічний РС без поліпозу – це дві різні форми захворювання [1, 2, 6, 8, 9].

Ключові слова: хвороби верхніх дихальних шляхів, поліпозний риносинусит, поліпоз носа, фармакоterapia поліпозної форми алергійного риносинуситу, рупатадин.

Відповідно до сучасного уявлення в основі ХРС і БА лежить хронічний запальний процес, який супроводжується дифузною інфільтрацією еозинофільними гранулоцитами всіх шарів слизової оболонки, а слиз, який її вкриває, містить велику кількість еозинофілів [3-7]. Так, під час мікроскопічного дослідження назальних поліпів спостерігають зміни, властиві слизовій оболонці бронхів у хворих на БА. В обох випадках у зразках тканин виявляють ушкодження епітелію, гіперплазію келихоподібних клітин, стовщення базальної мембрани, збільшення об'єму позаклітинного матриксу, фіброз та еозинофільне запалення. Причому вираженість еозинофільного запалення в тканині назальних поліпів в осіб із поліпозом носа, поєднаного з БА, більша, ніж у пацієнтів, які мають назальні поліпи, але не страждають на БА [1, 9].

Виникнення поліпів може зумовлюватися різними патологічними механізмами. Проте етіологія і патогенез цього запального процесу до кінця не з'ясований. Поліпоз носа є гетерогенним захворюванням, але доволі складно визначити, які чинники є ключовими в його розвитку.

Набряковий, або еозинофільний, поліп носа є найпоширенішим (85-90%) типом поліпів. Він утворений набряклою сполучною тканиною, містить залози й кісти, вкриті найчастіше незміненою слизовою оболонкою. Морфологічно тканина характеризується набряком, гіперплазією келихоподібних клітин епітелію, стовщенням базальної мембрани та інфільтрована переважно еозинофілами, лімфоцитами, плазмоцитами й опасистими клітинами. Активовані еозинофіли, що інфільтрують тканину поліпа, продукують велику кількість білків із різними токсичними властивостями. Крім цих медіаторів еозинофіли також здатні продукувати безліч цитокінів, хемокінів і факторів росту. Наприклад, вони виробляють інтерлейкін-5 (IL-5), гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулювальний фактор (GM-CSF), хемокін RANTES і білок ростового регуляторного онкогена (GRO)- α . Таким чином, еозинофіли сприяють інфільтрації тканини [1, 8, 9].

Останніми десятиліттями проводили дослідження, які показали значну роль фактора агрегації тромбоцитів (ФАТ) у патогенезі поліпозу носа. ФАТ є прозапальним ліпідним медіатором. Його виділяють багато клітин – еозинофіли, макрофаги, ендотеліальні та опасисті клітини (мастоцити) і тромбоцити, причетні до таких алергійних захворювань (АЗ), як БА, алергійний риніт (АР) і анафілаксія [10, 11, 13, 19-21]. Є докази, що ФАТ може активувати опасисті клітини легень людини (hLMC).

Роль ФАТ в астмі добре вивчена, і в кількох дослідженнях було продемонстровано, що ФАТ пов'язаний із бронхоконстрикцією та гіперреактивністю бронхів [15, 16]. Крім того, ФАТ вважають найпотужнішим індуктором проникності судин серед медіаторів, які беруть участь у запаленні слизової оболонки носа, із ключовою роллю в разі ринореї та закладеності носа [12]. Нарешті, рівні ФАТ та, що цікавіше, активність ФАТ ацетилгідролази (АГ) були пов'язані з тяжкістю анафілаксії [13]. Рецептор ФАТ також було виявлено в опасистих клітинах легень людини. Дегрануляція мастоцитів, індукована ФАТ, частково залежить від позаклітинного кальцію, що продемонстровано на опасистих клітинах периферичної крові людини [14].

Незважаючи на достовірну роль ФАТ у патофізіології алергії та запальних реакцій, його роль у патогенезі носових поліпів залишається неясною, і на сьогодні немає досліджень із селективними антагоністами ФАТ при риніті або анафілаксії в людини. Відсутність доказів клінічної ефективності антагоністів ФАТ, імовірно, пояснює їх відсутність у нинішньому арсеналі засобів для лікування АЗ дихальних шляхів і обмежене їх використання в дослідженнях.

У дослідженнях японських учених (Furukawa M., Yamashita T., Kumazawa T., Satouchi K., Saito K., 1992; Furukawa M. et al., 2002) концентрація ФАТ була значно більшою в поліпах носа, ніж кількість пептидних лейкотрієнів (пертLT) в усіх препаратах. Активність ФАТ корелювала з тканинною еозинофілією, а в поліпах пацієнтів із чутливою до АСК астмою виявляли відносно велику кількість ФАТ з еозинофільною інфільтрацією. Уміст ФАТ у поліпах носа був значно вищим у групі тяжкого, ніж у групі легкого ураження ($p < 0,01$).

Нині тривають пошуки нових мішеней для терапевтичного впливу при ПРС. Причиною цього є відсутність методів, які б дали можливість повністю вилікувати пацієнта. Хірургічне лікування має симптоматичний характер, відновлюючи прохідність порожнини носа, співусть пазух, їх пневматизацію. Але воно не перериває патогенетичний ланцюг хвороби і тому суттєво не впливає на тривалість ремісії.

Сучасна фармакоterapia поліпозної форми алергійного РС, на відміну від хірургічного лікування, має бути патогенетичною і спрямованою на блокування ефектів біологічно активних речовин і клітин, які безпосередньо беруть участь у розвитку патологічного процесу [1].

Загальноприйнятим є якнайшвидше призначення протирецидивної терапії ПРС після ліквідації реактивних післяопераційних змін у порожнині носа. Основою такої терапії сьогодні є інтраназальні кортикостероїди (ІнКС).

Стає зрозумілим, яке велике значення має рання реабілітація в кожного окремого пацієнта. Вона полягає у застосуванні засобів, що забезпечують швидку регресію реактивних післяопераційних явищ із боку слизової оболонки носа і приносних пазух із першого дня післяопераційного періоду. У комплексі традиційних засобів, що їх використовують на етапі раннього післяопераційного ведення хворих із поліпозом при алергійному РС, ми почали застосовувати препарат **Рупафін** у таблетках, який містить діючу речовину рупатадин у формі рупатадину фумарату по 10 мг.

Рупатадин (C₂₆H₂₆ClN₃-C₄H₄O₄) є похідним N-алкілпіридину, що класифікується як сучасний антигістамінний препарат (АГП) II покоління. Структурно важливі дві хімічні групи: піперидиніл група, відповідальна за антигістамінну активність, і лутидинільна група, відповідальна за активність проти ФАТ. Рупатадин специфічно взаємодіє з H₁-гістаміновими рецепторами і рецепторами ФАТ поза межами центральної нервової системи. Тому він одночасно є АГП і антагоністом ФАТ. Це забезпечує прямий і непрямий вплив на численні запальні хімічні речовини або медіатори [27].



Б.Н. Біль



А.С. Кушнір

Рупатадин міцно зв'язується (має високу спорідненість) з H₁-гістаміновими рецепторами порівняно з АГП I та іншими представниками II покоління, як було показано в дослідженнях, у рамках яких вивчали цю характеристику препарату. Наприклад, у клітинах яєчників китайського хом'яка (СНО) рупатадин зв'язувався з H₁-рецепторами сильніше, ніж інші АГП II покоління (левоцетиризин, фексофенадин). Рупатадин був приблизно в 7 разів сильніший за левоцетиризин і приблизно в 29 разів сильніший за фексофенадин [28].

На відміну від різних АГП I покоління (наприклад, гідроксизин) і засобів II покоління (наприклад, левоцетиризин, лоратадин) рупатадин є конкурентним інгібітором рецепторів ФАТ. Активність проти ФАТ також була продемонстрована у функціональному тесті *in vitro* на тромбоцитах кролика і людини (фізіологічний антагонізм) [22]. Активність антагоніста ФАТ зазвичай перевіряють, використовуючи здатність цього медіатора агрегувати тромбоцити кількох видів, у тому числі кроликів, завдяки наявності рецепторів ФАТ у мембрані тромбоцитів. Рупатадин був у 160 разів сильнішим за лоратадин і в більш як 500 разів ефективнішим, ніж терфенадин або кетотифен, щодо інгібування ФАТ-індукованої агрегації тромбоцитів кролика [29]. *In vivo* рупатадин був так само ефективним, як цетиризин і лоратадин, щодо протидії підвищенню проникності судин, спровокованому гістаміном, але перевершує ці засоби щодо протидії спричиненому ФАТ підвищенню проникності судин. Рупатадин був так само ефективним, як і чистий антагоніст ФАТ, а також пригнічував агрегацію тромбоцитів у дослідженні *ex vivo* [36]. Ці дані додатково підтверджують спостереження, що рупатадин має подвійну здатність блокувати H₁-рецептори і рецептори ФАТ у людини.

Нейтрофіли також відіграють важливу роль в алергійних реакціях. У дослідженнях *in vitro* оцінювали вплив рупатадину на індукований ФАТ хемотаксис нейтрофілів людини. При порівнянні рупатадину з іншими АГП рупатадин був значно активнішим (74,1%), ніж лоратадин (34,5%), фексофенадин (7,9%) або цетиризин, який не виявив жодної інгібувальної активності [34]. Рупатадин має широкий спектр протизапальної та протиалергійної дії щодо клітин і хімічних речовин і, як було показано, пригнічує дегрануляцію опасистих клітин [38]. У фармакологічних дослідженнях рупатадин пригнічував індуковане антигеном вивільнення гістаміну з опасистих клітин шкіри собаки ефективніше за лоратадин (IC₅₀=5,3 мкМ і 19 мкМ відповідно) [30].

Рупатадин сильніше, ніж дезлоратадин, пригнічує вивільнення цитокінів з активованих лімфоцитів людини, серед них GM-CSF; IL-5; IL-6; IL-8; фактор некрозу пухлини- α (TNF- α) [41]. *In vitro* рупатадин був найпотужнішим із чотирьох АГП щодо пригнічення продукції IL-6 та IL-8 у стимульованих гістаміном ендотеліальних клітинах пупкової вени людини. За показником зменшення продукції IL-6 рупатадин був приблизно вдвічі потужнішим, ніж дезлоратадин, приблизно в 48 разів сильнішим за левоцетиризин і у 460 разів сильнішим за фексофенадин (відповідні середні значення IC₅₀ становили 0,046; 0,1; 2,2 і 21 нМ). Подібним чином, при інгібуванні вироблення IL-8, рупатадин був утричі сильнішим, ніж дезлоратадин, і в 60 разів сильнішим за левоцетиризин (відповідні середні значення IC₅₀ становили 0,04; 0,12 і 2,4 нМ) [43, 44].

Було проведено декілька досліджень для оцінки антихолінергічних ефектів рупатадину. Ці ефекти виникають при застосуванні багатьох АГП I покоління. Рупатадин не виявляв периферичної антихолінергічної активності при одноразових дозах 10-80 мг [33, 43, 44].

Таким чином, рупатадин є АГП II покоління, який має потужну антигістамінну та анти-ФАТ-активність. І саме ФАТ може бути терапевтичною мішенню і в разі АР, і в разі ПРС.

На відміну від інших АГП тільки рупатадин блокує дегрануляцію опасистих клітин унаслідок пригнічення індукованої ФАТ активації опасистих клітин, з багатобічними результатами щодо поліпшення носових симптомів.

Оскільки безпека та ефективність Рупафіну (рупатадину) були продемонстровані в ході численних попередніх досліджень і клінічних випробувань [45-78], ми провели клінічні спостереження за 23 пацієнтами (11 чоловіків, 12 жінок) віком від 31 до 60 років із поліпозною формою алергійного РС. В усіх випадках спостерігали явища полісинуситу із залученням верхньощелепної, решітчастої, лобної, у деяких випадках основної пазух. Контрольну групу становила така сама кількість хворих. Для вивчення морфологічних змін носової порожнини як перед початком лікування, так і в його процесі проводили отоларингологічне обстеження за допомогою ендоскопічного оптичного методу. Використовували неспецифічні і специфічні методи лабораторної діагностики, у тому числі визначення кількості еозинофілів у периферичній крові, концентрації загального IgE і цитологічні дослідження з носа, алергопроби (шкірне тестування, специфічні IgE). Вираженість симптомів назальної обструкції оцінювали за 4-бальною шкалою TNSS: 0 – відсутність симптомів, 1 – легкі прояви (симптоми є, але не дошкуляють), 2 – помірні (симптоми є і дошкуляють), 3 – тяжкі прояви симптомів.

Хірургічне лікування в рамках функціональної ендоскопічної хірургії синусів (FESS) застосовували лише для усунення поліпів, які не відреагували на ІнКС. Проводили відкриття просвіту верхньощелепної, клиноподібної або лобної пазух.

Проте навіть сучасні малоінвазивні ендоскопічні хірургічні втручання супроводжуються реактивними явищами в післяопераційному періоді. Утруднення носового дихання в перший день післяопераційного періоду було практично в усіх пацієнтів обох груп. Після анемізації слизової оболонки носової порожнини в усіх хворих значалося поліпшення назальної прохідності.

Пацієнти основної групи з першого дня післяопераційного періоду, крім загальноприйнятих заходів догляду, отримували препарат Рупафін у дозі 10 мг 1 таблетку 1 р./добу. Інші протиалергійні засоби в ході дослідження не використовували.

Виражену регресію закладеності носа у хворих, яким призначали Рупафін, спостерігали вже на 3-тю добу післяопераційної реабілітації (рис.). За показником зниження назальної обструкції ці хворі значуще випереджали пацієнтів контрольної групи. На 3-й день спостереження показник закладеності носа в основній групі становив $1,06 \pm 0,15$, у контрольній – $1,75 \pm 0,21$. На 7-му добу післяопераційного періоду носове дихання значно поліпшилось у 100% пацієнтів, що отримували Рупафін, і у 77,8% учасників контрольної групи. Загалом, Рупафін був ефективний в усіх обстежуваних. При цьому загальні оцінки ефективності лікування, зроблені лікарем і пацієнтами, повністю збіглися. Було зроблено висновок про хорошу переносимість препарату, лише у 2 учасників спостерігали помірну сонливість, але це не потребувало відміни препарату.

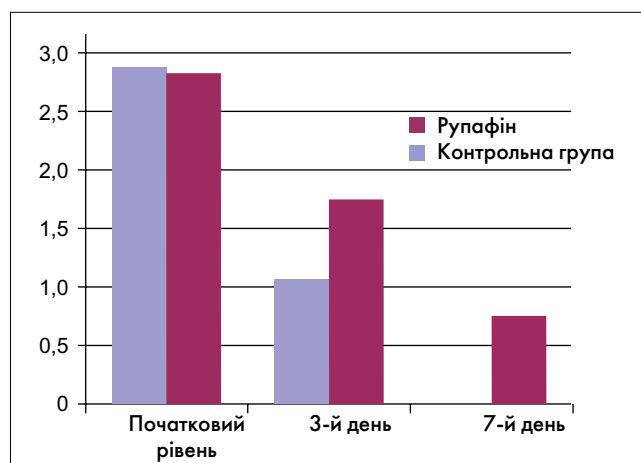


Рис. Середні значення закладеності носа в ранньому післяопераційному періоді в учасників групи Рупафіну і контрольної групи

Таким чином, наші спостереження показали значну ефективність препарату Рупафін, що проявлялось у швидкій регресії реактивних післяопераційних явищ із боку слизової оболонки носа і, як наслідок, відновленні функції носового дихання в пацієнтів із ПРС на тлі алергійного процесу. На нашу думку, це пов'язано з доведеною в ході численних експериментальних і клінічних досліджень *in vitro* та *in vivo* подвійною дією (антигістамінною і анти-ФАТ) молекули рупатадину, який блокує вивільнення прозапальних цитокінів (IL-4, IL-8, IL-6, IL-5, TNF- α , GM-CSF) і хемотаксис клітин крові до вогнища запалення, забезпечуючи потужну протизапальну дію. Тому ми вважаємо, що препарат Рупафін можна рекомендувати для пришвидшення регресії післяопераційних реактивних змін із боку слизової оболонки носа і приносних пазух із першого дня післяопераційного періоду при поліпозній формі АРС. Однак необхідні подальші дослідження, які допоможуть визначити оптимальні параметри фармакотерапії цим засобом у хворих на АР із поліпозом і розробити ефективні схеми протирецидивної терапії ПРС.

Література

1. Безшапочний С.Б., Пухлик С.М., Лобурець В.В. Сучасні аспекти поліпозних риносинуситів. Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2008. – 1 (12).
2. Заболотний Д.І., Юрочко Ф.Б. Поліпоз носа. Теорія та практика. – 2006. – 143 с.
3. Нейко Є.М., Чернюк Н.В., Ковальчук Л.Є. Бронхіальна астма: клініко-генетичні аспекти патогенезу, діагностики лікування, профілактики. – К.: Здоров'я. – 2003. – С. 166.
4. Нейко Є.М., Думка Р.М., Яцишин Р.І. і ін. Бронхіальна астма: визначення, етіопатогенез, сучасна класифікація (Методичні рекомендації) // Івано-Франківськ. – 1998. – С. 11.
5. Попович В.І., Ковальчук Л.Є., Ерстенюк Г.М., Рижик В.М., Кошель І.В. «Аспіринова тріада» як метаболічне захворювання. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – № 2. – 2009. – С. 76-85.
6. Hamilos DL: Chronic sinusitis // J Allergy Clin Immunol. – 2000. – 106: P. 213-227.
77. Roger A., Arnáiz E., Valero A., De la Torre F et al. Rupatadine 10 mg improves quality of life in long-term treatment of persistent allergic rhinitis [abstract no. 761 plus poster]. 25th EAACI Congress 10-14 June 2006, Vienna.
78. Dubertret L., Zalupca L., Cristodoulo T., Bena V. et al. Once-daily rupatadine improves the symptoms of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur J Dermatol. 2007;17:223-28

Повний список літератури – у редакції.

3v

Рупафін

Рупатадин, таблетки 10 мг

- ✓ Подвійний ефект (анти- H_1 + анти-ФАТ)¹
- ✓ Ефект вже за 15 хвилин²
- ✓ Прийом – 1 раз на добу³
- ✓ Без снодійного ефекту, без кардіотоксичності⁴⁻⁹

ПРАГНЕННЯ ДОСКОНАЛОСТІ

Рупафін
рупатадину фумарату 10 мг
Таблетки 10 таблеток
для перорального застосування.

1. Munoz-Cano R et al. The MASPAF Study. J Investig Allergol Clin Immunol. 2017;27(3):161-168. doi: 10.18176/jaci.0117. Epub 2016 Oct 19. PMID: 27758758. 2. Malli R et al. Rupatadine and levocetirizine for seasonal allergic rhinitis: a comparative study of efficacy and safety // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2010. Vol.136. No. 8. P.798-802. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Рупафін (Р.Л. № UA18949/01/01 від 10.09.2021). 4. Donado E et al. No cardiac effects of therapeutic and supratherapeutic doses of rupatadine. Br J Clin Pharmacol. 2010;69:401-410. 5. Giral M et al. CNS activity profile of rupatadine fumarate, a new dual receptor antagonist of platelet-activating factor (PAF) and histamine. Allergy. 1998;53(Suppl):131. 6. Kay GG. The effects of antihistamines on cognition and performance. J Allergy Clin Immunol. 2000;105:562-577. 7. Bender BG et al. Sedation and performance impairment of diphenhydramine and second-generation antihistamines: a meta-analysis. J Allergy Clin Immunol. 2003;111:770-778. 8. Vuorman E et al. Lack of effects between rupatadine 10 mg and placebo on actual driving performance of healthy volunteers. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2007;22(5):288-297. 9. Barbalao MJ et al. Central and peripheral evaluation of rupatadine, a new antihistamine/platelet-activating factor antagonist, at different doses in healthy volunteers. Neuropharmacology. 2004;50:311-321.

Інформація для фахівців охорони здоров'я. Перед призначенням ознайомитесь з повною зареєстрованою інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Рупафін (Р.Л. № UA18949/01/01 від 10.09.2021). Даний матеріал є власністю ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА» та використовується виключно співробітниками ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА».

ZENTIVA | ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА» 02002 м. Київ, пр-т Броварський, 5-И, тел. +38 (044) 517-75-00

Глобальна стратегія з лікування і профілактики бронхіальної астми

Стисле резюме змін GINA-2023



За статистикою, на бронхіальну астму (БА) страждає приблизно 300 млн людей в усьому світі. Це серйозна глобальна проблема охорони здоров'я, що є актуальною для всіх вікових груп. Поширеність БА в багатьох країнах, що розвиваються, зростає. Збільшуються також витрати на лікування, що загалом становить значний тягар для пацієнтів і громади, і цей тягар дедалі зростає. Отже, незважаючи на значний прогрес у лікуванні астми, вона й досі являє собою значущу проблему для системи охорони здоров'я і суспільства – через втрату дієздатності, а також тяжкі випробування для родин пацієнтів, особливо коли йдеться про педіатричну астму. До того ж БА лишається причиною великої кількості смертей, у тому числі серед молоді. Майже 96% смертей від астми припадає на країни з низьким і середнім доходом.

Ключові слова: GINA, бронхіальна астма, загострення астми, контролювальна терапія, інгаляційні кортикостероїди, формотерол, фіксована комбінація ІКС-формотеролу, комбінація будесоніду-формотеролу.

Що таке астма, визначення

Бронхіальна астма – це гетерогенне захворювання, що зазвичай характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів (ДШ). Його діагностують за наявності в анамнезі респіраторних симптомів, таких як свистячі хрипи, задишка, стиснення в грудях і кашель, які змінюються з часом та за інтенсивністю, а також нестійкого обмеження повітряного потоку на видиху. Обмеження повітряного потоку згодом може стати перситувальним. Бронхіальна астма зазвичай асоційована з гіперреактивністю і запаленням ДШ, однак для встановлення діагнозу цих характеристик недостатньо або їх наявність не є обов'язковою.

Відповідно до демографічних, клінічних і/або патофізіологічних характеристик захворювання є розпізнавальні кластери, що їх називають «фенотипи астми», однак вони незначно корелюють зі специфічним патологічним процесом або відповіддю на лікування.

Деякі уточнення в термінології щодо протиастиатичних препаратів

У новій редакції документа було додано уточнення стосовно термінології щодо різних типів протиастиатичного лікування, у тому числі про різні значення «підтримувального» препарату та «контролера» – контролювального препарату. Там, де це було доречно, термін «контролер», або контролювальна терапія, було замінено на «підтримувальна терапія» або «ІКС-умісна терапія» (ІКС – інгаляційні кортикостероїди).

Термін «протизапальний препарат для полегшення симптомів» (anti-inflammatory reliever – «AIR») означає застосування фіксованої комбінації ІКС-формотеролу та ІКС/β-агоніста короткої дії (БАКД) за потреби і відображає подвійну дію цих полегшувальних інгаляторів. Важливо розрізнити поняття «протизапальний препарат для полегшення симптомів за потреби» («AIR-only») на Кроках 1-2 лікування БА та «підтримувальна і полегшувальна терапія» одночасно (Maintenance-And-Reliever Therapy – «MART») із застосуванням фіксованої комбінації ІКС-формотеролу на Кроках 3-5. Отже, запропоновано включити ці уточнювальні терміни до професійного медичного використання (табл. 1).

Нові пояснювальні коментарі щодо циклу персоніфікованого ведення астми

Деякі нові коментарі було додано до блоку персоніфікованого ведення астми – «Перегляд-Аналіз-Корекція» (рис. 1).

Додавання комбінації ІКС/БАКД за потреби до схеми лікування в дорослих і підлітків

Алгоритм лікування БА було оновлено з огляду на додавання комбінації ІКС/БАКД за потреби (як протизапальний препарат для полегшення симптомів у разі Варіанту 2 алгоритму терапії GINA (рис. 1). Таке доповнення терапії було обґрунтоване результатами низки клінічних досліджень, які продемонстрували, що застосування комбінації будесоніду-сальбутамолу (будесоніду-альбутеролу) як полегшувального засобу в рамках терапії на Кроках 3-5 знижує ризик тяжких загострень порівняно з сальбутамолом (альбутеролом). Найбільший ефект у пацієнтів спостерігали на Кроці 3. Комбінація ІКС-БАКД не рекомендована для регулярної підтримувальної терапії.

Незважаючи на додавання комбінації ІКС-БАКД як засобу для купірування симптомів астми в рамках Варіанту 2 терапевтичного алгоритму GINA, комбінація ІКС-формотеролу за потреби в рамках Варіанту 1 залишається бажаним і оптимальним підходом для полегшення симптомів астми в дорослих і підлітків (див. рис. 1). Такий підхід засновано, по-перше, на потужній доказовій базі – численні якісні масштабні рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) продемонстрували, що застосування комбінації ІКС-формотеролу для полегшення симптомів проти БАКД значно знижує ризик тяжких загострень БА. Натомість доказова база щодо комбінації ІКС-БАКД є відносно обмеженою. По-друге, значне зниження частоти відвідувань відділень невідкладної допомоги або госпіталізації у разі використання комбінації ІКС-формотеролу за потреби в пацієнтів, які раніше застосовували монотерапію БАКД, низькі дози ІКС або АЛТР, а саме – на 65% проти монотерапії БАКД, і на 37% – у порівнянні з щоденним застосуванням ІКС + за потреби БАКД. І по-третє, простота підходу в разі Варіанту 1 лікування астми для пацієнтів і клініцистів, оскільки той самий препарат використовують як для полегшення симптомів, так і для підтримувальної терапії. Зручність також

Таблиця 1. Термінологія щодо протиастиатичних препаратів (ПАП) і режимів лікування

| Термін | Визначення | Примітки |
|---|---|---|
| Підтримувальна терапія (Maintenance Treatment) | Щоденна терапія БА (або регулярна терапія відповідно до плану) | Лікарські засоби, призначені для постійного застосування, навіть за відсутності симптомів астми. До них належать ІКС-умісні препарати (ІКС, ІКС-БАТД, ІКС-БАТД-МАТД), а також АЛТР та імунобіологічна терапія. Термін «підтримувальна» означає режим і частоту застосування ліків, а не певний клас ПАП |
| Контролювальний препарат (Controller) | Лікарський засіб, дія якого спрямована на обидва головні компоненти контролю астми – контроль симптомів і ризик майбутніх загострень | У минулому термін «контролер», тобто контролювальний препарат, переважно використовували щодо ІКС-умісних препаратів, призначених для регулярного щоденного застосування, тому «контролер» і «підтримувальна терапія» стали майже синонімами. Однак виникло непорозуміння після появи комбінованих ІКС-умісних препаратів, що їх стали використовувати за потреби. Щоб уникнути плутанини, «лікування ІКС-умісними препаратами» і «підтримувальна терапія» були, відповідно, замінені там, де визначення було незрозумілим |
| Препарат для полегшення симптомів (Reliever) | Інгаляційний препарат, який застосовують за потреби для швидкого полегшення симптомів астми | Іноді їх називають рятівним інгалятором. Оскільки інгалятори, які полегшують симптоми, швидко купірують напади астми, їх застосовують також перед фізичними вправами, щоб запобігти симптомам БА, спричиненої фізичним навантаженням. До таких засобів належать БАКД (сальбутамол [альбутерол], тербуталін, ІКС-сальбутамол), комбінації ІКС-формотерол та ІКС-БАКД – за потреби. БАКД-умісні препарати не призначені для регулярного підтримувального застосування або застосування за відсутності симптомів БА (за винятком профілактичного застосування перед фізичними вправами) |
| Протизапальний препарат для полегшення симптомів (Anti-inflammatory reliever, «AIR») | Інгаляційний препарат, у складі якого є як низькі дози ІКС, так і швидкодіючий бронходилататор | До них належать фіксовані комбінації будесоніду-формотеролу, бекламетазону-формотеролу і комбінації ІКС-сальбутамол. Пацієнти також можуть використовувати їх профілактично перед фізичними вправами або можливим контактом з алергеном. Не формотерол-умісні представники БАТД у комбінації з ІКС не можна використовувати як засоби для полегшення. Протизапальний ефект застосування комбінації ІКС-формотеролу було продемонстровано на основі зниженням рівня FeNO в рамках низки клінічних досліджень [71, 172, 195]. Деякі інгалятори для полегшення симптомів, у складі яких є протизапальний компонент, можна використовувати за потреби на Кроці 1-2 алгоритму лікування астми як єдину терапію, без підтримувального лікування («AIR-only»). Майже вся наявна доказова база щодо ефективності такої терапії стосується комбінації ІКС-формотерол. Деякі комбінації ІКС-формотеролу можна використовувати і як підтримувальну терапію, і як засіб для полегшення симптомів БА в рамках Кроків 3-5 (див. «MART», нижче). Інформацію щодо дозування препаратів за різних режимів наведено в таблиці 2 |
| Підтримувальна і полегшувальна терапія одночасно (Maintenance-And-Reliever Therapy, «MART») | Режим терапії, у рамках якого пацієнт щоденно застосовує інгаляційну комбінацію ІКС-формотеролу (підтримувальна доза) і цю саму комбінацію для купірування симптомів астми (полегшувальні дози) | Терапія «MART» (Maintenance-And-Reliever-Therapy) може бути застосована тільки за умови комбінації ІКС-формотерол, у складі якої є будесонід-формотерол або бекламетазон-формотерол. Інші комбінації ІКС-формотеролу також можуть застосовуватись, але неформотерол-умісна комбінація ІКС із БАТД або БАКД не може бути застосована в режимі «MART». «MART» також іноді називають «SMART» (single-inhaler maintenance and reliever therapy – підтримувальна та полегшувальна терапія в єдиному інгаляторі) – це означає те саме |

Примітки. БАТД – β-агоністи тривалої дії; МАТД – мускаринові антагоністи тривалої дії; АЛТР – антилейкотрієнові препарати.

полягає в тому, що залежно від клінічної доцільності обсяг терапії можна корегувати відповідно до Кроків лікування вверх або вниз шляхом додавання/відміни підтримувальних доз без необхідності додавання іншого препарату чи інгалятора.

Практичні рекомендації щодо препаратів і дозування в рамках терапії Варіанту 1 алгоритму GINA

Варіант 1 алгоритму GINA – ключові положення:

- оптимальним підходом для дорослих і підлітків щодо полегшення симптомів астми є застосування комбінації низьких доз ІКС-формотеролу з/без підтримувальної терапії тією самою комбінацією, що дає змогу зменшити ризик тяжких загострень БА у порівнянні з використанням тільки БАКД для купірування симптомів;
- застосування комбінації ІКС-формотеролу є зручним для пацієнта і лікаря, оскільки один препарат використовують як для полегшення симптомів, так і для лікування захворювання;
- за необхідності корекції терапії – здійснення кроків угору або вниз за алгоритмом GINA відповідно до клінічної ситуації немає необхідності змінювати препарати чи додавати інший інгалятор.

Такі можливості недоступні в разі застосування будь-яких інших комбінацій ІКС-БАТД. Також ІКС-формотерол можна застосовувати напередодні фізичних вправ / навантаження чи експозиції до алергену.

Комбінований препарат ІКС-формотеролу також називають **протизапальним препаратом для полегшення симптомів (anti-inflammatory reliever – AIR)** через те що він купірує симптоми БА та зменшує запалення в ДШ. Режим терапії «AIR» з ІКС-формотеролом значно знижує ризик тяжких загострень астми на всіх Кроках лікування проти застосування БАКД із такими самими рівнем контролю симптомів, функцією легень і частотою побічних ефектів.

Крок 1-2 («AIR-only»): застосування комбінації низьких доз ІКС-формотеролу за потреби для купірування симптомів астми без підтримувальної терапії, що, як зазначалося вище, сприяє зниженню ризику тяжких загострень і звернень до відділень невідкладної допомоги [167]. Початок лікування астми з комбінації ІКС-формотеролу сприяє тому, щоб пацієнт не розглядав БАКД як основний засіб лікування свого захворювання.

Крок 3-5 («MART»): підтримувальна та полегшувальна терапія комбінацією ІКС-формотеролу зменшує ризик тяжких загострень на 32% проти таких самих доз комбінації ІКС-БАТД [213], на 23% – проти вищих доз ІКС-БАТД [213] і на 17% – проти звичайної терапії [245]. Режим лікування «MART» також підходить для лікування астми в дітей 6-11 років на Кроці терапії 3-4.

Які препарати можуть бути застосовані в рамках алгоритму Варіанту 1 GINA і з якою частотою

Більшість доказів щодо режиму «MART» і вся доказова база щодо «AIR-only» стосуються комбінації будесоніду-формотеролу у формі DPI, зазвичай це 200/6 мкг відмірної дози (160/4,5 мкг дози, що буде доставлена) – для підлітків і дорослих і 100/6 мкг (80/4,5 мкг) – для дітей віком 6-11 років. Для режиму «MART» у дорослих схвалена

| Крок | Вік (роки) | Препарат і дозування (мкг/інгаляцію) у разі використання DPI* (доза, що її буде доставлено) | Доза в разі використання DPI (Нижче інформація щодо дозування в разі використання рMDI) |
|-----------------------|----------------------|--|---|
| Кроки 1-2, «AIR-only» | 6-11 12-17 ≥18 | Доказова база відсутня Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) | 1 інгаляція за потреби |
| Крок 3, «MART» | 6-11 12-17 ≥18 | Будесонід-формотерол 100/6 (80/4,5) Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) або беклометазон-формотерол 100/6 (84,6/5,0) | 1 інгаляція 1-2 рази на добу (дітям – 1 раз на добу) + 1 інгаляція за потреби |
| Крок 4, «MART» | 6-11 12-17 ≥18 | Будесонід-формотерол 100/6 (80/4,5) Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) або беклометазон-формотерол 100/6 (84,6/5,0) | 2 інгаляції 2 рази на добу (дітям – 2 рази на добу) + 1 інгаляція за потреби |
| Крок 5, «MART» | 6-11 12-17 ≥18 | Не рекомендовано Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) Будесонід-формотерол 200/6 (160/4,5) або беклометазон-формотерол 100/6 (84,6/5,0) | 2 інгаляції 2 рази на добу + 1 інгаляція за потреби |

Примітки. DPI – dry powder inhaler, дозований порошковий інгалятор; * – під час призначення лікування в режимі «AIR-only» або «MART» із застосуванням будесоніду-формотеролу за допомогою рMDI (pressurized metered-dose inhaler, дозований інгалятор під тиском), використовуйте інгалятор з удвічі меншим дозуванням, ніж для DPI, та вдвічі більшу кількість доз. Наприклад, на Кроці 4 для пацієнта віком >12 років рекомендовано застосовувати комбінацію будесоніду-формотеролу у вигляді рMDI 100/3 мкг, пацієнт вдихає 4 інгаляції двічі на добу + 2 інгаляції за потреби.

доза комбінації беклометазону-формотеролу становить 100/6 мкг (84,6/5,0 мкг). Інші препарати комбінації низьких доз ІКС-формотеролу можуть бути придатними для лікування, але не досліджувалися.

У разі застосування за потреби пацієнти мають приймати 1 інгаляцію фіксованої комбінації ІКС-формотеролу (дозування – див. табл. 2) для купірування симптомів чи перед фізичними вправами або експозицією до алергену.

Використовуючи зазначену комбінацію, пацієнтам не варто чекати відповідну кількість годин, щоб отримати більше допоміжних доз (на відміну від БАКД) для купірування симптомів, але кількість доз будесоніду-формотеролу не має перевищувати 12 за добу (ураховують загальну кількість інгаляцій – за потреби + підтримувальні дози, якщо такі мають місце); для дітей – 8 доз (для беклометазону дипропіонату (БДП) – формотеролу). Більшість пацієнтів потребує менше доз, ніж тут зазначено.

Екологічні аспекти вибору інгаляційних пристроїв

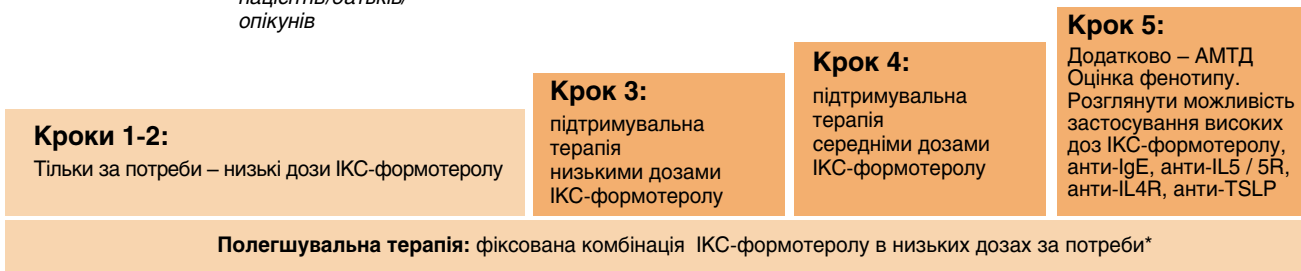
Розділ щодо вибору інгаляторів було розширено і додано нову, детальнішу, інформацію стосовно чинників, які треба розглядати під час вибору інгаляційних пристроїв і можливість їхнього впливу на навколишнє середовище.

Дорослі та підлітки старші за 12 років

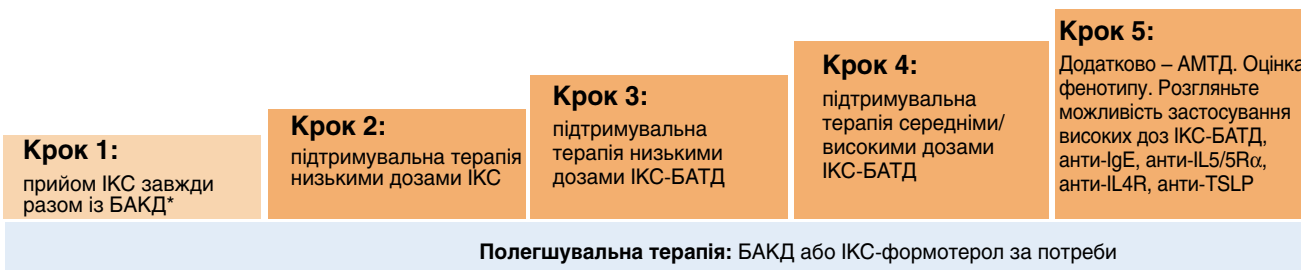
Персоналізоване ведення астми: оцінити стан, відкорегувати лікування, спостерігати відповідь на терапію



Варіант 1:
ОПТИМАЛЬНА КОНТРОЛЮВАЛЬНА ТА ПОЛЕГШУВАЛЬНА ТЕРАПІЯ
Використання фіксованої комбінації ІКС-формотеролу як засобу для полегшення* симптомів знижує ризик загострень у порівнянні з монотерапією БАКД і є простішим режимом



Варіант 2:
Альтернативна КОНТРОЛЮВАЛЬНА ТА ПОЛЕГШУВАЛЬНА ТЕРАПІЯ
Перш ніж розглядати призначення БАКД, переконайтеся, що пацієнт застосовуватиме контролювальний препарат щодня



Інші варіанти контролювальної терапії мають обмежені показання або меншу доказовість щодо ефективності і безпеки

| | | | |
|---|--|---|--|
| Низькі дози ІКС при кожному прийомі БАКД*, або АЛТР щодня, або додавання СЛІТ з КДП | Середні дози ІКС, або додавання АЛТР, або додавання СЛІТ з КДП | Додавання АМТД, або АЛТР або СЛІТ з КДП, або підключити високі дози ІКС | Додавання азитроміцину (у дорослих) або АЛТР. Як крайній засіб додавання низьких доз ПКС з урахуванням їхніх можливих побічних ефектів |
|---|--|---|--|

Примітки. * – протизапальні препарати для полегшення симптомів (AIR); КДП – кліщі домашнього пилу; СЛІТ – сублінгвальна імунотерапія.

Дивись керівництво GINA з лікування тяжкої астми

Рис. 1. Персоналізована терапія БА в дорослих і підлітків для контролю захворювання і мінімізації майбутніх ризиків

Продовження на стор. 14.

Глобальна стратегія з лікування і профілактики бронхіальної астми

Стисле резюме змін GINA-2023

Продовження. Початок на стор. 12.

Перелік важливих аспектів стосується перш за все вибору оптимального препарату, який сприятиме кращому контролю симптомів захворювання і зменшенню частоти загострень, а потім уже вибору інгаляційних пристроїв, доступних для певного лікарського засобу, з огляду на те, яким саме пристроєм буде зручно й ефективно користуватися пацієнту. Якщо можливий вибір більш ніж одного доставкового пристрою, треба оцінити, який із них, окрім ефективної доставки і комфорту для пацієнта, виявляє найменший вплив на довкілля (рис. 2).

Зниження ризику загострень астми є високо пріоритетним завданням через значний тягар як для пацієнта, так і для системи охорони здоров'я; методи невідкладної допомоги також мають великий вплив на навколишнє середовище. Як завжди, GINA наголошує на важливості регулярної перевірки техніки інгаляції в кожного пацієнта і корекції, якщо така є необхідною.

Оцінка тяжкості астми

Сучасне бачення тяжкості астми, що ґрунтується на концепції «складна в лікуванні» астма («difficult-to-treat asthma»)

Тривають дискусії щодо визначення тяжкості перебігу БА, зокрема визначення легкої астми. Сучасна концепція тяжкості БА, яка рекомендована робочою групою ATS/ERS (American Thoracic Society, European Respiratory Society – Американське торакальне і Європейське респіраторне товариства) [29, 69] і яка є в більшості рекомендацій з астми, полягає в тому, що тяжкість захворювання потрібно оцінювати ретроспективно, залежно від того, наскільки складно лікується астма в конкретного пацієнта. Отже, тяжкість визначається рівнем і обсягом лікування, необхідного для контролю симптомів пацієнта, і кількістю загострень захворювання принаймні за останні кілька місяців лікування [29, 69, 159]. За цим визначенням:

- **тяжка астма** – астма, що є неконтрольованою, незважаючи на оптимізоване лікування високими дозами комбінації ІКС-БАТД, або така, що потребує високих доз ІКС-БАТД для підтримання контролю. Тяжку астму необхідно відрізнити від астми, яка важко лікується внаслідок неадекватного чи невідповідного лікування, або низької прихильності до терапії, чи наявності супутніх захворювань, зокрема таких як хронічний риносинусит чи ожиріння [159], оскільки в таких випадках пацієнти потребують зовсім інших підходів до лікування в порівнянні з астмою, рефрактерною до високих доз ІКС-БАТД або навіть оральних КС (ОКС) [159]. Як відрізнити астму, що важко лікується, і тяжку астму – показано на рисунку 3;
- **помірно тяжка астма** – астма, яка добре контролюється обсягом терапії відповідно до Кроку 3-4, тобто низькими чи середніми дозами ІКС-БАТД за будь якого Варіанту алгоритму лікування GINA;
- **легка астма** – астма, яка добре контролюється терапією низької інтенсивності, а саме – низькими дозами ІКС-формотеролу за потреби або низькими дозами ІКС + БАКД за потреби.

За таким ретроспективним визначенням тяжкості астми не може бути оцінена, доки не буде досягнуто хорошого контролю захворювання і не зроблено крок вниз відповідно до алгоритму, щоб підібрати мінімально ефективне дозування препаратів, яке

забезпечить хороший контроль БА, або якщо астма залишиться неконтрольованою, незважаючи на щонайменше кілька місяців максимально оптимізованої терапії.

GINA продовжує обговорювати питання щодо термінології і визначення тяжкості астми з низькою цільових груп, у тому числі з пацієнтами, спеціалістами первинної ланки та вузькими фахівцями.



Рис. 3. Алгоритм обстеження пацієнта з поганим контролем симптомів і/або загостреннями астми, незважаючи на лікування

Самодопомога під час загострення з використанням письмового плану дій ведення астми

В усіх пацієнтів з астмою, а також батьків/опікунів дітей, що страждають на БА, необхідно впроваджувати рекомендації щодо навчання самодопомоги. Самодопомога передбачає самоосвіту, моніторинг симптомів і/або легеневої функції, письмовий астма-план дії і його регулярний перегляд лікарем [471]. Письмовий (задокументований) астма-план може бути роздрукованим, діджиталізованим, графічним – будь-яким, але таким, що відповідає потребам і рівню грамотності пацієнта. Письмовий план дій допомагає пацієнту розпізнати загострення астми та відповідним чином відреагувати на нього. Він має містити спеціальні інструкції для пацієнта щодо змін застосування полегшувальних і/або підтримувальних препаратів, коли і як застосовувати ОКС, якщо буде така необхідність, і коли і як звертатися по медичну допомогу (рис. 4, табл. 3).

Критерії для збільшення обсягу підтримувальної терапії можуть бути різними в різних пацієнтів. У дослідженнях, в яких оцінювали збільшення обсягу підтримувальної терапії ІКС-умісних препаратів, зазвичай критерієм були клінічно важливі зміни звичного для певного пацієнта контролю захворювання, наприклад якщо симптоми астми порушують

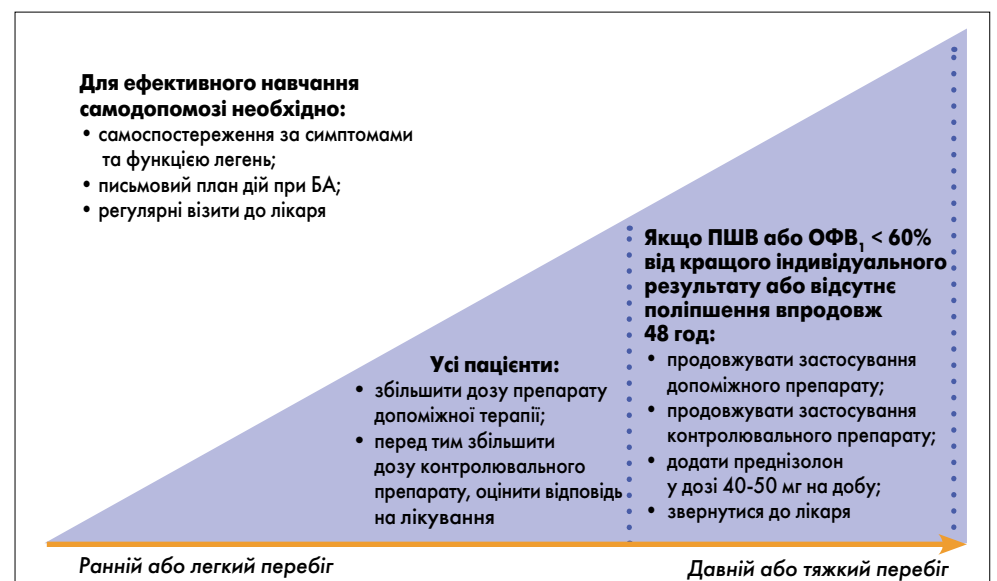


Рис. 4. Самодопомога відповідно до письмового плану дій

Який клас препаратів є оптимальним для пацієнта?
Розгляньте можливість зменшення ризику загострення, поліпшення контролю симптомів, зниження частоти можливих побічних ефектів. Якщо потрібні різні полегшувальні і контролювальні інгалятори, розгляньте питання нижче для обох

Які інгалятори доступні для інгаляційних препаратів, призначених пацієнту?
Розгляньте доступність, вибір і вартість для пацієнта (вища вартість → гірша прихильність до лікування більша кількість загострень)

Які з обраних інгаляторів пацієнт може правильно використовувати після навчання?
Частіше перевіряйте техніку інгаляції: неправильна техніка інгаляції → більше симптомів, більше звернень по невідкладну допомогу, більший тягар для довкілля

Оптимальний вибір інгалятора
Найбезпечніший і найкращий для пацієнта і навколишнього середовища

Які з обраних інгаляторів виявляють найменший вплив на довкілля?
Оцініть виробництво, наявність пропелентів (для pMDI), можливість вторинної переробки

Подальше спостереження: чи задоволений пацієнт препаратом/ами і інгалятором/ами?
Оцініть усі кроки, що їх було наведено вище

Рис. 2. Спільне прийняття рішень медичним працівником і пацієнтом щодо вибору інгаляторів

| Таблиця 3. Лікувальні дії в разі погіршення перебігу астми або її загострення | | |
|---|---|--------------------|
| Препарат | Короткострокові зміни лікування (1-2 тиж) у разі погіршення перебігу астми | Рівень доказовості |
| Збільшити частоту застосування звичних полегшувальних інгаляторів | | |
| Низькі дози фіксованої комбінації ІКС-формотерол ¹ | Збільшення частоти застосування препаратів фіксованої комбінації ІКС-формотерол за потреби (у пацієнтів, яким призначено лише лікування за потреби або підтримувальну терапію комбінацією ІКС-формотерол) ¹ | A |
| КДБА | Збільшення частоти застосування КДБА за допомогою рMDI, додати використання спейсера | A A |
| Комбінація ІКС-БАКД | Збільшити частоту застосування комбінації ІКС-БАКД за потреби ² | B |
| Збільшити обсяг підтримувальної терапії | | |
| Підтримувальна і полегшувальна терапія фіксованою комбінацією ІКС-формотерол («MART») ¹ | Продовжити звичайну підтримувальну терапію фіксованою комбінацією ІКС-формотерол і збільшити частоту її використання за потреби ¹ | A |
| Підтримувальна терапія ІКС + КДБА – за потреби | У дорослих і підлітків збільшити дозу ІКС у 4 рази | B |
| Підтримувальна терапія фіксованою комбінацією ІКС-формотерол + КДБА за потреби ¹ | Підвищення дози фіксованої комбінації ІКС-формотерол ¹ у 4 рази | B |
| Підтримувальна комбінація ІКС + інший БАТД + БАКД за потреби | Крок угору до високих доз комбінації ІКС + інший БАТД, якщо можливо. У дорослих розглянути доцільність додаткового призначення ІКС окремо для збільшення дози ІКС у 4 рази | B D |
| Додати ОКС і зв'язатися з лікарем; переглянути ступінь тяжкості стану перед відміною | | |
| ОКС (преднізон, преднізолон) | Додати ОКС у разі важкого загострення (якщо ПШВ або ОФВ ₁ <60% від кращого індивідуального або очікуваного результату), або якщо в пацієнта немає відповіді на лікування впродовж 48 годин. Бажано застосовувати ОКС вранці. Дорослі: преднізолон ³ у дозі 40-50 мг на добу, зазвичай упродовж 5-7 днів. Поступове зменшення дози не потрібне, якщо ОКС призначають на період <2 тижнів | A D B |
| Примітки. ¹ – фіксована комбінація ІКС-формотерол, що її застосовують за потреби у разі наявності симптомів астми помірної тяжкості («AIR-only») або як частину режиму підтримувальної та полегшувальної терапії («MART») комбінацією низьких доз будесоніду або бекламетазону з формотеролом; ² – комбінація будесонід-сальбутамол (альбутерол) 2 вдихи 100/100 мкг (доставлена доза – 80-90 мкг) [259]; ³ – або відповідно до преднізолону. | | |

нормальну, звичну, активність або пікова швидкість видиху (ПШВ) знизилась більш як на 20% на період понад 2 дні [476].

Для пацієнтів, яким було призначено режим «AIR» – протизапальний препарат для полегшення симптомів (комбінація ІКС-формотерол або ІКС-БАКД за потреби), що забезпечить невеликі додаткові дози як ІКС, так і швидкодіючого бронходилататора, без затримки і незалежно від використаної раніше дози, – це і буде перший крок письмового плану пацієнта. Такий підхід зменшує ризик прогресування загострення до важкого і потреби в ОКС. У разі застосування фіксованої комбінації ІКС-формотерол за потреби обидва препарати – ІКС і формотерол – сприяють зменшенню ризику тяжких загострень проти застосування БАКД за потреби [229].

Дискусійні теми

Діагностика астми: після огляду нових рекомендацій із діагностики БА в дітей віком 6-16 років [11] і дорослих [12] триває дискусія щодо проблем діагностики астми в цих пацієнтів. Необхідна подальша робота, щоб оцінити корисність для клінічних рекомендацій цих алгоритмів, заснованих на консенсусах. Обидва алгоритми рекомендують визначення рівня FeNO замість тесту з бронходилататором у пацієнтів, в яких пребронходилататорна функція легень вища визначених критеріїв. Визначення рівня FeNO має проводитися в окремий день, перед проведенням спірометрії. Переглядають технічні стандарти ATS/ERS щодо інтерпретації показників рутинних тестів визначення функції легень [13]. Автори рекомендують змінити критерії значимої бронходилатації у відповідь на застосування бронхолітика під час оцінки об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁) та форсованої життєвої ємності легень (ФЖЕЛ) до 10% від прогнозованого значення, але застерігають від надмірно жорстких меж. Відповідно до рекомендацій ATS/ERS приріст показників постбронхолітичної бронходилатації становить >12% і >200 мл – це золотий стандарт під час оцінки легневих тестів у рамках діагностики астми, але було б корисно, як для чутливості, так і для специфічності тесту, запропонувати нові критерії відповіді на бронходилатацію. Сьогодні ніяких кардинальних змін у діагностичні алгоритми GINA внесено не було. Діагностичний алгоритм GINA починають з оцінки того, чи симптоми дорослого пацієнта або дитини є типовими для астми чи для інших захворювань, оскільки останнє має спонукати до альтернативних досліджень і пошуків причин, аніж до обов'язкового проведення спірометрії.

Оцінка контролю симптомів астми: GINA продовжує пошук доказів щодо оцінки контролю симптомів у пацієнтів, які застосовують комбінацію ІКС-формотерол для полегшення симптомів.

Алерген-специфічна імунотерапія: огляд оновлених даних щодо ефективності підшкірної АСИТ, сублінгвальної АСИТ для пацієнтів з астмою наближається до завершення.

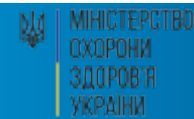
Реферативний огляд Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023.

Підготувала **Анна Артюх**

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

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МОЗ



Підготовка та реагування на майбутні пандемії: Україна посилює глобальне співробітництво з міжнародними партнерами

Зміцнення спроможності медичних систем, зокрема підготовка та навчання медиків, посилення систем діагностики та профілактики інфекційних захворювань серед населення, інноваційний потенціал фармбізнесу у сфері розробки та виготовлення вакцин та діагностичних засобів на рівні кожної країни дасть можливість зміцнити стійкість світу перед викликами майбутніх пандемій. Такого висновку дійшли учасники II Глобального біосаміту 2023, який щороку проходить у Сеулі (Південна Корея). Цьогоріч приблизно 200 представників урядів, міжнародних організацій і наукової спільноти представили стратегії своїх країн і надали пропозиції для розробки глобальної стратегії щодо зміцнення потенціалу з реагування на пандемії.

«Кожна країна зробила висновки щодо своїх систем охорони здоров'я і важливості міжнародної співпраці та обміну даними, технологіями й інноваціями під час пандемії COVID-19. Точно передбачити, де і коли почнеться наступна пандемія, неможливо, але інтервал появи нових інфекцій стрімко скорочується. Наразі, за оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), основну загрозу становлять зоонози (хвороби, які передаються від тварин) та респіраторні інфекції (мутації та нові штами COVID-19 і грипу). Базовою стратегією в Україні та світі, що постійно модернізується, є підхід за принципом «єдиного здоров'я». Коли системи охорони здоров'я сфокусовані та враховують ризики для людини, тварин і довкілля та починають розвиватися разом, регулярно обмінюються інформацією та реагують синхронно на загрози. У рамках глобальної співпраці під час пандемії COVID-19 досвід має стати основою політики та стратегії підготовки і реагування в боротьбі з майбутніми пандеміями», – зазначив заступник міністра охорони здоров'я України, Головного державного санітарного лікаря Ігор Кузін під час Глобального біосаміту у Сеулі.

Зокрема, ідеться про запобігання загрозам на рівні збору та аналізу даних, профілактики і глобальної координації в питанні створення та забезпечення вакцинами, обміну стандартами лікування для ефективної боротьби з епідеміологічними загрозами (епідеміями, пандеміями, надзвичайними ситуаціями у системах охорони здоров'я).

Завдяки глобальній співпраці для країн розширюються можливості виробництва та розробки вакцин на урядовому, корпоративному та міжнародному рівнях. Учасники саміту також обговорили шляхи розвитку регіональних хабів із виробництва та розробки вакцин. Це матиме вирішальне значення для затримання поширення нових інфекційних захворювань, і для підтримання їх впровадження необхідна консолідована міжнародна співпраця. Зокрема, терапевтичні засоби, такі як противірусні препарати та вакцини, здатні захищати від широкого спектра патогенів, а отже, мають потенціал застосовуватися з «нульового дня» спалаху, доки не будуть доступні інші медичні контрзаходи.



Саміт «Зміцнення потенціалу для реагування на пандемію», організований Міністерством охорони здоров'я та соціального забезпечення Кореї та ВООЗ, зібрав представників наукової та політичної спільнот, приватного сектора і міжнародних організацій для обговорення рішень щодо побудови систем готовності та реагування на пандемію. Під час заходу відбувся продуктивний обмін думками із зацікавленими сторонами з усієї глобальної архітектури безпеки у сфері охорони здоров'я.

У Глобальному біосаміті 2023 взяли участь міжнародні організації, які відіграли ключову роль у реагуванні на пандемію COVID-19 у сфері вакцин і біотехнологій – Азійський банк розвитку (ABR), Коаліція з інновацій у сфері готовності до епідемій (CEPI), Міжнародний інститут вакцин (IVI), Фонд інноваційних нових діагностичних засобів (FIND) і Комісія з питань готовності та реагування на надзвичайні ситуації у сфері охорони здоров'я (HERA), які виступають як партнерські організації та підтримують колективні дослідницькі зусилля, спрямовані на створення глобальної мережі клінічних випробувань. За планами ВООЗ, у 2024 р. 194 країни – члени організації мають ухвалити Міжнародну угоду про запобігання пандемії та готовність до неї. У документі визначають цілі та принципи для боротьби з пандемією. Зокрема, обговорюється, що країни-члени будуть проводити моніторинг та обмінюватися даними, щоб вчасно виявити нову хворобу та розробити спільний план реагування. Підготовка та запобігання надзвичайним ситуаціям у сфері охорони здоров'я є одним із завдань ВООЗ.

<https://moz.gov.ua/>



Алерзин

левоцетиризин

ВІДЧУВАЙ БАРВИ ЖИТТЯ!

ПОКАЗАННЯ*

- Алергічний риніт
- Кропив'янка

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

- | | |
|---------------------------------|---|
| Діти 2–6 років: | 5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу |
| Дорослі та діти старші 6 років: | 20 крапель (5 мг) або 1 таблетка 1 раз на добу |



*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиридину дигідрохлорид. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиридину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну) < 10 мл/хв). Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Міжнародний консенсус з алергології та ринології: алергічний риніт – 2023

Алергічний риніт (АР) спричинюється IgE-опосередкованою гіперчутливістю 1 типу слизової оболонки носа в результаті впливу алергену на сенсibilізовану особу [5]. Цей стан характеризується появою таких симптомів, як передня або задня ринорея, закладеність носа, свербіж носа та чхання [13]. АР є широко поширеним станом і може призводити до значних фізичних наслідків і розвитку рецидивних або персистуючих захворювань [5]. Крім того, існує тісний взаємозв'язок між АР та астмою, що підтверджує теорію єдиних дихальних шляхів (ДШ), відповідно до якої запалення верхніх і нижніх ДШ має спільні патофізіологічні механізми [14]. Поширеність АР у світі коливається в межах 5-50%, при цьому найвищу захворюваність спостерігають серед дітей [15].



Визначення та класифікація алергічного риніту

Хоча діапазон поширеності АР широкий, треба брати до уваги, що в опублікованих дослідженнях можуть відрізнятися визначення АР, а в деяких АР може розглядатися як сенсibilізація до алергенів.

Оскільки для розвитку сенсibilізації потрібно декілька років, є низька ймовірність появи АР у дітей до 2-річного віку, зазвичай захворювання дебютує в шкільному віці. АР часто є результатом надмірної реакції Th2-лімфоцитів та ініціації системних IgE-опосередкованих реакцій, які домінують в імунній системі дитини до настання її зрілості.

У хворих з atopією контакт з алергенами спричиняє швидку продукцію алерген-специфічних IgE (sIgE). У подальшому вплив алергенів запускає як ранню, так і пізню реакції, що призводить до клінічних проявів АР. Рання реакція зазвичай виникає протягом декількох хвилин після повторного введення сенсibilізованого алергену, спричинюючи швидку появу свербіж в носі, закладеності носа та ринореї [16]. Пізня реакція часто виникає протягом 4-8 год після повторного контакту з алергеном і призводить до гіперемії, гіпосмії, посилення передньої і задньої ринореї та гіперчутливості носа.

Відповідно до Керівництва з АР та його впливу на астму (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma – ARIA), класифікують АР за ймовірними причинами та часом, протягом якого розвиваються симптоми, а також відповідно до тривалості і стійкості симптомів і за ступенем тяжкості (легкий/помірний/тяжкий). Отже, АР поділяють на сезонний АР (САР; сінна лихоманка) і цілорічний АР (ЦАР). САР зазвичай пов'язаний зі впливом алергенів доквілля, таких як пилок, і виникає в сезони з високою концентрацією пилку в повітрі [5]. ЦАР, як правило, зумовлений алергенами, наявними в приміщеннях, такими як кліщі домашнього пилу (КДП), комахи та лупа тварин [5]. Контакт із цвілью може відбуватися як у приміщенні, так і на відкритому повітрі.

Варто зазначити, що поділ АР на САР або ЦАР може бути суперечливим. Наприклад, симптоми САР можуть спостерігатися протягом більш тривалого періоду часу внаслідок кліматичних змін, що призводять до тривалішої наявності підвищених концентрацій пилку. САР також може спостерігатися протягом кількох сезонів через полісенсibilізацію. Водночас ЦАР може проявлятися не протягом усього року. Це особливо стосується пацієнтів з алергією на КДП, в яких може спостерігатися легкий або помірної тяжкості / тяжкий інтермітуючий АР [17-20].

Через праймінг-ефект на слизову оболонку носа внаслідок впливу низьких рівнів пилку [21-26] і мінімальне, але стійке запалення носа в пацієнтів із «безсимптомним ринітом» [19, 27, 28] під час контакту з алергеном симптоми можуть зовсім не виникати. Це може призводити до неспецифічних загострень. Крім того, забруднення повітря також може сприяти змінам чутливості до алергенів, що призводить до коливань тяжкості симптомів залежно від місцевості / якості повітря [29].

Як вже зазначалось вище, ARIA було запропоновано нову класифікацію, засновану на тривалості та стійкості симптомів [30]. Інтермітуючий АР характеризується наявністю симптомів протягом <4 днів на тиждень або <4 тиж поспіль. Стійкий АР характеризується наявністю симптомів упродовж >4 днів на тиждень

протягом принаймні 4 тиж поспіль [31]. Крім того, було продемонстровано, що попередній поділ АР на САР і ЦАР не можна використовувати разом із новою класифікацією захворювання, згідно з якою виділяють інтермітуючий або постійний АР, оскільки вони являють собою різний підхід до визначення стану. Таким чином, терміни інтермітуючий АР і персистувальний АР не є синонімами САР і ЦАР [32-35].

У рекомендаціях ARIA також було запропоновано класифікацію АР за ступенем тяжкості (легкої тяжкості, помірної тяжкості і тяжкий) для врахування особливостей симптомів [18]. АР може призводити до значного порушення якості життя, зокрема порушень сну, повсякденної діяльності, відпочинку чи фізичної активності; погіршення продуктивності у школі, на роботі або виснажливих симптомів. АР вважають легким, якщо таких симптомів не виникає. Якщо наявний один або декілька з цих симптомів, АР класифікують як помірної тяжкості / тяжкий.

Фармакотерапія

АГП

Пероральні H₁-АГП

У разі АР sIgE зв'язуються з опасистими клітинами та базофілами, що призводить до вивільнення гістаміну. Ефектами гістаміну є вазодилатація, бронхоконстрикція, підвищення проникності ендотелію та стимуляція сенсорних нервів, що зумовлює виникнення класичних симптомів АР [1771]. АГП є зворотними агоністами гістаміну та призводять до інактивації рецепторів гістаміну [1772]. АГП поділяють на препарати I, II і похідні II покоління. Однак тут ми розглядаємо препарати II покоління і його похідні – нові АГП (табл. 1).

АГП I покоління (наприклад, димедрол і хлорфенірамін) спричинюють антихолінергічні побічні ефекти (ПЕ) та можуть проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), впливаючи на центральну нервову систему (ЦНС) і спричиняючи седативний ефект і сонливість [1773, 1774]. Ці ПЕ можуть бути вираженішими в осіб похилого віку, тому АГП I покоління слід застосовувати з обережністю [293]. АГП нового покоління (левоцетиризин, біластин, цетиризин, дезлоратадин, фексофенадин і лоратадин) блокують периферичні H₁-рецептори, не проникаючи крізь ГЕБ, що запобігає виникненню ПЕ із боку ЦНС. Декілька АГП нового покоління метаболізуються в печінці за участю ферментів цитохрому P450. Це потрібно враховувати,

призначаючи їх на тлі супутнього застосування інших препаратів, які або зазнають метаболізму за участю цитохрому P450 або є його індукторами, оскільки одночасне застосування таких препаратів може призводити до підвищення або зниження концентрації АГП у плазмі [1774].

Оскільки АГП застосовують із 1940-х років, існує багато рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) щодо використання пероральних АГП у лікуванні АР. Є кілька опублікованих рекомендацій щодо застосування пероральних АГП для лікування АР. У 2004 р. група ARIA та EAACI (European Academy of Allergy & Clinical Immunology – Європейська академія алергології і клінічної імунології) випустили рекомендації щодо фармакологічних критеріїв, яким мають відповідати загальнозживані препарати для лікування АР. З урахуванням ефективності, безпеки та фармакологічних властивостей, було показано, що АГП нового покоління мають сприятливий профіль «ризик-користь», тому було рекомендовано використовувати їх для лікування АР замість пероральних АГП I покоління [1775]. Рекомендації з клінічної практики Американської академії отоларингології та Фундації хірургії голови та шиї (AAO-HNSF) 2015 року і Канадського товариства алергології та клінічної імунології 2019 року також рекомендували АГП нового, а не I покоління для лікування АР [1005, 1773].

Оновлені рекомендації ARIA 2010 року наполегливо рекомендували застосування АГП нового покоління, які не мають седативного ефекту і не взаємодіють із цитохромом P450 [1004]. Перегляд керівництв ARIA 2016 року містить кілька рекомендацій щодо того, коли розглядати доцільність призначення пероральних АГП, беручи до уваги інші доступні препарати для лікування САР і ЦАР [1167]. У 2020 р. група ARIA опублікувала перші керівні принципи, засновані на GRADE, які об'єднали реальний досвід пацієнтів і клінічні дослідження щодо вибору лікування АР [1182]. У цих рекомендаціях було надано лікувальний алгоритм, який урахував тяжкість симптомів пацієнта при попередньому і поточному прийомі ліків, щоб з'ясувати роль АГП нового покоління в терапії АР [1182]. Стандартне дозування представників АГП нового покоління наведено в таблиці 1.

Вибір АГП має бути індивідуалізованим, урахувати дозування, взаємодію з іншими препаратами, ПЕ, початок дії і вартість. Велике дослідження, в якому вивчали всі електронні рецепти на пероральні АГП

Таблиця 1. Часто застосовувані АГП нового покоління [1005]

| АГП | Початок дії (год) | Тривалість дії (год) | Взаємодія між препаратами | Виведення (год) | Дозування | |
|---------------|-------------------|----------------------|---------------------------|-----------------|--|--|
| | | | | | Дорослі | Діти |
| Левосетиризин | 0,7 | >24 | Малоймовірно | 7 | 5 мг/добу | 2-5 років: 1,25 мг/добу 6-11 років: 2,5 мг/добу ≥12 років: 2,5-5 мг/добу |
| Біластин | 2 | 24 | Малоймовірно | 14,5 | 20 мг/добу | |
| Цетиризин | 0,7 | >24 | Малоймовірно | 6,5-10 | 5-10 мг/добу | 2-5 років: 2,5 або 5 мг/добу 6-11 років: 5-10 мг/добу |
| Дезлоратадин | 2-2,26 | >24 | Малоймовірно | 27 | 5 мг/добу | 2-5 років: 1,25 мг/добу 6-11 років: 2,5 мг/добу |
| Фексофенадин | 1-3 | >24 | Малоймовірно | 11-15 | По 60 мг двічі на добу або 180 мг/добу | 2-11 років: по 30 мг двічі на добу |
| Лоратадин | 2 | >24 | Малоймовірно | 7,8 | 10 мг/добу або по 5 мг двічі на добу | 2-5 років: 5 мг/добу 6-12 років: 10 мг/добу |

Продовження на стор. 18.

Міжнародний консенсус з алергології та ринології: алергічний риніт – 2023

Продовження. Початок на стор. 17.

(n=2280) у Польщі у 2018 р., виявило, що приблизно кожен п'ятий рецепт не був використаний в аптеці [1776]. Це свідчить про те, що необхідно провести подальші дослідження щодо прихильності пацієнтів до пероральних АГП, з огляду на те що на неї можуть впливати різні чинники, вартість препарату і можливість його придбання без рецепту.

За винятком пероральних АГП, доступних лише за рецептом, вартість більшості пероральних АГП нового покоління становить приблизно 2 долари США на добу [1777].

Пероральні H₂-АГП

Наше розуміння ролі H₂-рецепторів в опосередкованні пов'язаних із гістаміном назальних симптомів при АР обмежене. Немає даних, які б порівнювали ефективність пригнічення H₂-рецепторів зі звичайною терапією першої лінії, такою як інтраназальні кортикостероїди (ІнКС), і лише кілька відносно невеликих досліджень вивчали вплив антагонізму H₂-рецепторів. Найголовніше, що клінічне значення змін, пов'язаних із H₂-АГП, чітко визначено не було. Проте АГП, що блокують H₂-рецептори, мають відносно низький ризик міжлікарської взаємодії лікарських препаратів унаслідок зниження кислотності шлункового соку та інгібування цитохрому Р450 [1797] та низьку вартість, і в деяких дослідженнях було підтверджено ефективність їх застосування в пацієнтів зі стійкою обструкцією носових ходів у поєднанні з пероральними H₁-АГП.

Наявні дані про застосування H₂-АГП при АР обмежені за обсягом і якістю. Ефективність лікування щодо зменшення опору носових ходів свідчить про те, що H₂-рецептори модулюють реакцію назальної тканини на гістамін [1798-1801]. Однак клінічне значення цього механізму залишається неясним, особливо в контексті сучасних алгоритмів лікування [1800-1804]. Зважаючи на прийнятний профіль безпеки і вартість H₂-АГП, вони можуть бути додатковим варіантом лікування для пацієнтів із резистентними симптомами АР. Однак додаткові дослідження щодо ефективності H₂-АГП у комбінації з іншими місцевими препаратами можуть бути корисними в майбутньому.

Інтраназальні АГП

У Північній Америці наразі доступні два інтраназальні АГП у вигляді спрею – азеластину гідрохлорид і олопатадину гідрохлорид. Було проведено систематичний огляд англійської літератури для пошуку клінічних випробувань будь-якого з цих препаратів для лікування АР. Усього було виявлено 44 статті, де повідомляли про результати РКД монотерапії інтраназальними АГП, у тому числі 24 дослідження з активною групою порівняння [1479, 1805-1827] та 29 досліджень із неактивною групою плацебо [1808, 1809, 1812-1814, 1816, 1818, 1820, 1822, 1824, 1825, 1828-1845]. Про монотерапію азеластином повідомляли у 37 дослідженнях [1479, 1805, 1806, 1808, 1810-1816, 1818-1828, 1831-1836, 1840-1848], тоді як монотерапію олопатадином була зареєстрована в 10 дослідженнях [1807, 1809, 1829, 1830, 1833, 1835, 1837-1839, 1847]. У деяких дослідженнях використовували кілька активних груп лікування АГП і/або КС. У жодному дослідженні не повідомляли про серйозні ПЕ від використання інтраназального АГП.

Загалом зазначено, що ці препарати добре переносилися, а найчастішим зареєстрованим побічним ефектом була непереносимість смаку. В одному дослідженні, в якому порівнювали засіб зі зміненим складом із комерційно доступною формою азеластину, не було виявлено різниці в частоті неприйняття смаку [1831]. В одному дослідженні повідомляли, що олопатадин має кращі органолептичні властивості, аніж азеластин [1847]. Іншими зареєстрованими ПЕ були сонливість, головний біль, носова кровотеча і дискомфорт у носі – у менш ніж 10% пацієнтів, які отримували лікування азеластином або олопатадином.

У 2021 р. Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (США) (Food and Drug Administration, FDA) схвалило азеластину гідрохлорид для продажу без рецепту, після чого вперше інтраназальні АГП стали доступними без рецепта. Ця зміна може усунути деякі фінансові перешкоди для використання пацієнтами цього препарату та поліпшити його доступність як варіанта лікування АР.

Кортикостероїди Пероральні КС

У ранніх публікаціях із використанням моделі назальної провокації повідомляли про протизапальну дію пероральних КС у разі АР. Ріркорн та співавт. [1849] проводили премедикацію пацієнтів із САР преднізоном або плацебо протягом 2 днів до провокації алергеном. У порівнянні з плацебо в пацієнтів, які отримували преднізон, спостерігали значно меншу частоту чхання, а також нижчі рівні гістаміну та інших медіаторів, що впливають на проникність судин, у змивах із носа під час пізньої фази відповіді. Активне лікування також зменшувало первинну реакцію на подальшу провокацію алергенами.

Таким чином, пероральні КС ефективні для лікування АР. Проте, з огляду на значні системні ПЕ, пов'язані з використанням цих засобів протягом тривалого часу, а також наявність ефективних інтраназальних препаратів, які виявляють менший системний вплив, пероральні КС не рекомендують для рутинного лікування АР.

Інтраназальні кортикостероїди

Традиційні спреї

ІнКС мають потужні протизапальні властивості та значно пригнічують вивільнення медіаторів і цитокінів, а також надходження запальних клітин до слизової оболонки носа та знижують їх уміст у назальному секреті [255, 496, 1859-1861]. ІнКС також зменшують індуковану антигенами гіперчутливість слизової оболонки носа до наступної провокації [255, 1862, 1863].

Клінічні випробування в дорослих і дітей продемонстрували ефективність ІнКС щодо зменшення назальних симптомів АР [1864-1866]. ІнКС також значно поліпшують якість життя пацієнтів [1865, 1867, 1868] і якість сну [1053, 1107, 1108, 1869, 1870]. Ефект препаратів розвивається через 3-5 год після застосування, а тривалість дії становить до 60 год [1871-1874]. Хоча безперервне щоденне використання ІнКС загалом є ліпшим [1875, 1876], дослідження продемонстрували перевагу використання інтраназального флутиказону пропіонату за потреби над плацебо [1877, 1878], а в одному дослідженні було показано еквівалентний ефект від використання ІнКС за потреби і постійного їх застосування [1879].

ІнКС позитивно впливають на очні симптоми алергії [1880-1883] внаслідок зменшення назоокулярного рефлексу [1884]. Цей ефект є неоднаковим у різних препаратів [1885]. Деякі, але не всі, дослідження наводять на думку, що ІнКС поліпшують контрольованість астми та зменшують частоту загострень [1886-1888].

У порівняльних дослідженнях не було виявлено істотних відмінностей ефективності між наявними засобами [1867], в одному дослідженні було показано перевагу використання препарату в подвійній дозі [1889]. ІнКС продемонстрували ліпшу ефективність порівняно з H₁-АГП щодо контролю назальних симптомів, у тому числі закладеності носа, без значущої різниці щодо очних симптомів [1890-1892]. Проте для швидкого полегшення закладеності носа (через годину після прийому) комбінація лоратадин-псевдоефедрин була кращою, ніж інтраназальний флутиказону пропіонат [1488]. ІнКС ефективніші за антагоністи лейкотриєнових рецепторів (АЛР) [1892-1894]. Різні препарати ІнКС мають схожу ефективність, це робить їхні органолептичні властивості важливим чинником, що впливає на вибір пацієнта [1895]. До них належать наявність післясмаку, витікання з носа, стікання препарату в горло та запах; за цими властивостями препарати дещо відрізняються [1896].

Найпоширеніші ПЕ ІнКС зумовлені місцевим подразненням і охоплюють сухість, печіння, поколювання, кров'янисті виділення та носові кровотечі.

Нетрадиційне застосування

ІнКС для лікування АР зазвичай застосовують за допомогою дозованих пристроїв. Вивчалися інші шляхи доставки препаратів (зрошення та небулізація).

ІнКС також використовують у вигляді крапель, зазвичай для лікування поліпів носа. У кількох випадках їх використання для лікування АР спостерігали системне всмоктування препаратів, що призводило до таких ПЕ, як пригнічення росту та надниркових залоз [1930] або ятрогенний синдром Кушинга [1931]. У дослідженні, в якому порівнювали флутиказону пропіонат у формі назальних крапель або водного спрею, краплі продемонстрували у вісім разів більшу системну біодоступність, ніж спрей [1932].

Ін'єкційні КС

КС для лікування АР вводили внутрішньом'язово або в носові раковини. Декілька ранніх досліджень продемонстрували значне покращення суб'єктивних симптомів алергії після внутрішньом'язових ін'єкцій КС. Чотири з цих досліджень були одноцентровими РКД із групою порівняння, що застосовувала плацебо, та обмеженою кількістю учасників [1933-1936].

Відомо, що ін'єкційні КС призводять до небажаних ПЕ на гіпоталамо-гіпофізарну вісь, рідко спричиняють остеопороз, погіршують контроль глікемії та зумовлюють інші системні ПЕ протягом різного періоду часу після ін'єкції. КС, що вводять у носові раковини, характеризуються незначним, але потенційно серйозним ризиком виникнення ПЕ із боку очей, у тому числі зниження або втрата зору.

Деконгестанти

Пероральні деконгестанти

Пероральні деконгестанти (ПДК) – це препарати, які діють на адренергічні рецептори, що призводить до звуження малих кровоносних судин (наприклад, у слизовій оболонці носа), забезпечуючи полегшення закладеності носа у пацієнтів з АР. Найчастіше використовуваними ПДК є псевдоефедрин і фенілефрин, які являють собою симпатоміметичні вазоконстриктори, що вирізняються селективною дією на адренорецептори [1957]. У разі перорального прийому псевдоефедрину і фенілефрину обидва препарати виявляють системну дію і можуть спричинювати ПЕ, зокрема безсоння, головний біль, нервозність, тривожність, тремор, серцебиття, затримку сечі, підвищення артеріального тиску та ін. [1005, 1958-1960].

Інтраназальні деконгестанти

ІндК – оксиметазолін, ксилметазолін і фенілефрин – є топічними α-адренергічними агоністами, що діють як судинозвужувальні засоби, зменшуючи набряк/товщину слизової носа [182].

Відомими ПЕ ІндК є дискомфорт / відчуття печіння в носі, розвиток залежності від препарату, сухість, посилення закладеності носа, медикаментозний риніт, гіпертензія, тривожність і тремор. В одному дослідженні було виявлено істотне зниження частоти руху війок при застосуванні дози препарату 1000 мкг/мл, але при застосуванні дози 500 мкг/мл суттєвої різниці не спостерігали [1981]. Концентрація 500 мкг/мл (0,5 мг/мл; 0,05%) є типовою для доступних фармакологічних засобів. Загалом, з огляду на те що ІндК ефективно зменшують закладеність носа, рекомендовано короткочасне їх застосування (протягом ≤3 дні), щоб уникнути повторного розвитку закладеності носа і медикаментозного риніту [111].

Антагоністи лейкотриєнових рецепторів

Вивчали застосування АЛР при лікуванні АР. Монтелукаст схвалений FDA для лікування САР у дорослих і дітей старше 2 років, а також ЦАР у дорослих і дітей

старше 6 місяців. Іншими АЛР є пранлукаст (схвалений для лікування АР в Японії) і зафірлукаст (схвалений FDA для лікування астми).

Після того як 2018 року було опубліковано консенсус ICAR щодо АР [1], збільшилася кількість доказів щодо монотерапії АЛР. Під час систематичного огляду було виявлено 15 систематичних оглядів та метааналізів РКД, опублікованих із 2014 року. Загалом було виявлено 34 дослідження, які вивчали використання АЛР в лікуванні АР та які вважаються такими, що надають докази високого рівня.

Дослідження 1982-1986 років демонструють такі самі результати, згідно з якими монотерапія АЛР є ефективнішою за плацебо щодо контролю симптомів і поліпшення якості життя в разі як САР, так і ЦАР, за винятком одного РКД (1987), в якому різниці виявлено не було. Yoshihara та співавт. (1988) виявили, що АЛР є перспективним профілактичним засобом у дітей із САР при застосуванні перед сезоном пилювання японського кедр.

Однак є чіткі докази, що АЛР поступаються ІнКС щодо зменшення симптомів і поліпшення якості життя [1894, 1989, 1990]. У РКД, проведеному Chen та співавт. [1989], АЛР поступався ІнКС у поліпшенні показників акустичної ринометрії, концентрації медіаторів запалення у виділеннях із носа і складу запальних клітин (Th1, Th2, Treg), отриманого при цитологічному дослідженні зіскрібків із носових раковин. Dalgic та співавт. [1991] виявили, що АЛР поступаються ІнКС у поліпшенні нюхової функції в пацієнтів із САР. У порівнянні з пероральними АГП докази щодо відносної ефективності цих препаратів доволі суперечливі [1992-1994], а останні дослідження свідчать на користь пероральних АГП. Щодо добової варіації симптомів АР, Feng та співавт. [1992] виявили, що АЛР є ефективнішими за пероральні АГП щодо контролю симптомів уночі, але поступаються ефективністю щодо симптомів протягом дня. Монотерапію АЛР також порівнювали з алерген-специфічною імунотерапією (АСІТ) і виявили, що вона поступається АСІТ щодо ефективності контролю симптомів [1982, 1995].

У березні 2020 року FDA США оголосило про наявну пересторогу щодо безпеки монтелукасту та можливість серйозних нейропсихіатричних явищ, у тому числі виникнення суїцидальних думок. До інструкції про препарат було додано попередження в чорній рамці («boxed warning»), що є найсерйознішим попередженням FDA. Крім того, FDA рекомендувало обмежити застосування монтелукасту в лікуванні АР у пацієнтів, в яких лікування АР виявилось неефективним або з непереносимістю інших протиалергічних ліків [1997].

У Рекомендаціях із клінічної практики лікування АР 2015 року ААО-ННСF рекомендовано не застосовувати монотерапію АЛР, оскільки вона менш ефективна, ніж інші препарати першого ряду, а також дорожча [1005]. У 2020 р. ця настанова була схвалена American Academy of Family Physicians [1998]. Того ж року Спільна робоча група з практичних параметрів опублікувала оновлення, відповідно до якого не рекомендовано обирати АЛР для початкового лікування АР [182].

Попри те що монотерапія АЛР послідовно демонструвала більшу ефективність у лікуванні АР, ніж плацебо, зараз є велика кількість доказів, що альтернативні препарати, такі як ІнКС, є ефективнішими й дешевшими [1]. Ураховуючи ризики застосування АЛР, як попереджує FDA, монотерапія АЛР не рекомендована для першого ряду лікування в пацієнтів з АР, але може розглядатися в окремих пацієнтів, які мають протипоказання до застосування пероральних АГП та ІнКС.

Інтраназальний кромолін

Динатрію кромоглікат [ДНКГ; кромолін натрію, натрію кромоглікат, динатрій 4,4'-діоксо-5,5'-(2-гідрокситриметилендіокси)ді(4Н-хромен-2-карбоксилат)] є стабілізатором опасистих клітин, який пригнічує вивільнення їхніх медіаторів, що сприяють ІgE-опосередкованому запаленню [2015, 2016]. ДНКГ схвалено FDA для використання в дорослих і дітей (від 2 років) для профілактики та зменшення назальних симптомів АР і є доступним у вигляді назального спрею, що відпускається без рецепту. Препарат має швидкий початок дії, ефект триває до 8 год, застосовується по 1 вприскуванню 3-6 разів на добу, переважно для запобігання появі симптомів у разі контакту

з алергеном, але може використовуватися і для купування симптомів [2017-2020]. (Примітка редакції: на сьогодні препарати цієї групи не зареєстровані в Україні.)

Інтраназальні антихолінергічні засоби

Іпратропію бромід (ІПБ) є синтетичним антихолінергічним препаратом четвертинної сполуки амонію, споріднений до атропіну. Ефекти ІПБ досліджували при назальному введенні метахоліну в пацієнтів з АР. Було встановлено, що він зменшує ринорею та чхання без впливу на опірність носових ДШ [2050, 2051]. Крім того, застосування ІПБ призводило до зниження ринореї після впливу холодного повітря та вживання гарячих страв. Це свідчить про те, що цей вид ринореї виникає в результаті рефлексу, який спричиняє гіперсекрецію носових залоз [2052]. ІПБ ефективно контролює передню ринорею, не впливаючи на закладеність носа або чхання [2053-2058]. ІПБ доступний у концентрації 0,03% і 0,06% і є ефективним у дорослих і дітей із ЦАР (0,03%) і застудою (0,06%) [2056, 2059]. Препарат має швидкий початок дії та короткий період напіввиведення і може застосовуватися до 6 разів на добу, а його абсорбція у діапазоні доз 84-336 мкг/добу становить менш ніж 10% [2060].

Інтраназальний ІПБ погано всмоктується, при застосуванні терапевтичних доз системні ПЕ не спостерігали, оскільки для виникнення системних антихолінергічних ефектів концентрації препарату в плазмі крові мають перевищувати 1,8 нг/мл [2060].

Однак при застосуванні препарату потрібно бути обережними, щоб уникнути передозування, яке може призвести до створення вищих концентрацій препарату в сироватці крові. ПЕ топічного застосування ІПБ переважно мають місцевий характер. ІПБ схвалено FDA для лікування САР як у дорослих, так і в дітей ≥ 5 років. ІПБ ефективний для контролю ЦАР у дітей і дорослих.

Імунобіологічні препарати

Імунобіологічними препаратами, які досліджували для лікування алергічних захворювань, є омалізумаб, меполізумаб, дупілумаб, бенралізумаб і реслізумаб [2069]. Ці сполуки діють шляхом таргетного впливу на конкретні компоненти шляхів, задіяних у запаленні 2 типу. Омалізумаб діє на ІgE; дупілумаб на α -субодніці рецептора ІL-4 (розпізнається ІL-4 та ІL-13); меполізумаб, бенралізумаб і реслізумаб впливають на ІL-5 або його рецептор [2069]. Щодо лікування АР вивчали лише омалізумаб і дупілумаб. Імунобіологічні препарати наразі схвалені FDA для лікування персистоючої астми середньої тяжкості та середньо-тяжкого ступеня, атопічного дерматиту, хронічного риносинуситу з назальними поліпами, хронічної ідіопатичної кропив'янки та еозинофільного езофагіту (ЕоЕ), але не для АР [2070].

Імунобіологічні препарати демонструють багатообіцяючі результати в лікуванні АР, який не відповідає на оптимальне фармакологічне лікування. Омалізумаб є найбільш вивченим і видається ефективним щодо зменшення вираженості симптомів, потреби в застосуванні інших ліків та поліпшення якості життя, а також є безпечним із точки зору ПЕ. Нині широке застосування імунобіологічних препаратів для лікування АР обмежене через високу вартість лікування і відсутність схвалення FDA. Крім того, вважають, що використання імунобіологічних препаратів має бути тривалим і після припинення його застосування симптоми захворювання можуть повернутися. Хоча не було проведено аналіз підгруп для визначення ефективності біопрепаратів у лікуванні АР із супутньою бронхіальною астмою, очікують, що співвідношення витрат і переваг у таких клінічних випадках значно поліпшиться [2072].

Інтраназальне застосування розчину натрію хлориду

Назальний розчин натрію хлориду (сольовий розчин) часто використовують у лікуванні АР. Однак термін «сольовий розчин для назального застосування» охоплює широкий спектр терапевтичних схем. Вони можуть відрізнятися за характеристиками розчину, наприклад концентрацією солі (гіпертонічний або ізотонічний/фізіологічний розчин) і буферними властивостями (буферний або небуферний), а також частотою, об'ємом і способом введення.

Загалом, є переконливі докази, що підтримують інтраназальне використання сольового розчину для

лікування АР. Дані щодо оптимальної концентрації сольового розчину в дорослих суперечливі. Щодо дітей є деякі дані, що підтверджують більшу ефективність гіпертонічного розчину. Хоча назальний сольовий розчин зменшує симптоми і поліпшує якість життя при монотерапії, його часто застосовують паралельно з іншими препаратами, такими як ІнКС, інтраназальними або пероральними АГП. Як у дорослих, так і в дітей назальний сольовий розчин виявляє додатковий ефект при використанні в поєднанні з іншими стандартними методами лікування АР. Ба більше, назальний сольовий розчин має відносно низьку вартість і є безпечним. Хоча й рідко, сольовий розчин може спричинювати подразнення носа, чхання, кашель і закладеність вух.

Рекомендації з лікування АР наведено на рисунку.

Комбінована терапія

Пероральні АГП і ІнКС

Комбінація перорального АГП з ІнКС широко застосовують для лікування пацієнтів з АР. Зазвичай, перевагу віддають АГП II покоління (левоцетиризину, цетиризину, фексофенадину, лоратадину, дезлоратадину, тощо), з огляду на їх поліпшений профіль безпеки. ІнКС зменшують вивільнення медіаторів запалення та цитокінів; пригнічують рекрутування еозинофілів, нейтрофілів, базофілів, лімфоцитів, моноцитів і макрофагів у носі і можуть зменшувати гіперреактивну відповідь на контакт з антигеном.

ІнКС характеризується відмінним профілем безпеки та низькою системною абсорбцією.

Було проведено декілька РКД, які вивчали використання комбінації пероральних АГП і ІнКС для лікування АР. Pinar та співавт. [2141] для порівняння 4 груп використовували шкалу TNSS, шкалу оцінки ринокон'юнктивіту і пікову швидкість назального інспіраторного потоку (PNIF): 1-ша група застосовувала інтраназальний мометазон і пероральний дезлоратадин, 2-га – інтраназальний мометазон і пероральний монтелукаст, 3-тя – інтраназальний мономометазон, 4-та – плацебо. Це дослідження показало, що інтраназальний мометазон у комбінації з дезлоратадином або монтелукастом забезпечував кращий ефект, ніж монотерапія інтраназальним мометазоном або плацебо, щодо поліпшення оцінки TNSS та якості життя.

Anolik [2142] досліджував оцінку TNSS і TSS у пацієнтів, які отримували комбіноване лікування інтраназальним мометазоном і пероральним лоратадином, монотерапію інтраназальним мометазоном, монотерапію пероральним лоратадином або плацебо. Це дослідження продемонструвало, що інтраназальний мометазон плюс лоратадин, а також монотерапія інтраназальним мометазоном були статистично еквівалентними щодо TNSS і TSS. Усі групи лікування перевершували плацебо щодо поліпшення оцінки за шкалою TNSS та TSS. У дослідженні також повідомляли, що ефективність інтраназального мометазону і комбінації мометазону-лоратадину перевершує таку монотерапію лоратадином або плацебо щодо оцінки за шкалою TNSS і TSS, тоді як ефективність монотерапії лоратадином перевершує таку плацебо щодо оцінки за шкалою TNSS [2142].

Ratner та співавт. [2145] досліджували ефективність комбінації інтраназального флутиказону з пероральним лоратадином проти монотерапії флутиказоном, лоратадином або плацебо. Було виявлено, що флутиказон і флутиказон-лоратадин ефективніші за лоратадин і плацебо щодо загальних і індивідуальних оцінок клініциста і пацієнта назальних симптомів і що монотерапія лоратадином еквівалентна до плацебо щодо оцінки назальних симптомів. Поліпшення якості життя було більшим у пацієнтів, що отримували флутиказон і комбінацію флутиказон-лоратадин, порівняно з монотерапією лоратадином або плацебо. Поліпшення якості життя було статистично еквівалентним у пацієнтів, що отримували флутиказон-лоратадин, порівняно з монотерапією флутиказоном.

Пероральний АГП і АЛР

Комбінацію пероральних АГП-АЛР для лікування АР було розглянуто як терапевтичний варіант у попередньому консенсусі ICAR-Алергічний риніт 2018 [1].

Продовження на стор. 20.

Міжнародний консенсус з алергології та ринології: алергічний риніт – 2023

Продовження. Початок на стор. 17.

Під час оновленого систематичного пошуку було виявлено 3 додаткові систематичні огляди та 2 РКД [1983, 1985, 2153-2155], що загалом становить 17 досліджень, які відповідають критеріям 1 або 2 рівня доказовості.

У багатьох РКД було показано, що комбінація пероральний АГП–АЛР перевершує плацебо. Останні дослідження намагалися з'ясувати ефективність комбінованої терапії порівняно з монотерапією АЛР або пероральними АГП, що раніше було визначено недостатньо.

Загалом, комбінація пероральний АГП–АЛР є ефективним варіантом терапії порівняно з плацебо. Однак, зважаючи на профіль несприятливих ефектів монтелукасту, ми рекомендуємо розглянути інші ефективні засоби, такі як ІнКС, які забезпечують кращий контроль симптомів, комбінація пероральний АГП–АЛР рекомендована в рідкісних випадках, коли пацієнти мають протипоказання до альтернативних методів лікування.

ІнКС та інтраназальний АГП

Для лікування АР доступна комбінована терапія ІнКС плюс інтраназальний АГП у вигляді спрею. Один комбінований препарат для інтраназального застосування у вигляді комбінації азеластину гідрохлориду і флутиказону пропіонату (AzeFlu) сьогодні доступний у Північній Америці. Цей засіб ще може позначитися в літературі як МР-AzeFlu або МР29-02. Друга комбінація – олопатадину та мометазону (OloMom) була схвалена FDA у січні 2022 року.

Поточний дозвіл FDA на комбінований препарат AzeFlu поширюється на дітей віком від 6 років, хоча показаннями до монотерапії є АР у пацієнтів віком від 4 років для флутиказону та 6 міс – для азеластину. Застосування препарату в дітей віком від 6 до 12 років вивчали у двох дослідженнях, в яких було продемонстровано перевагу AzeFlu над плацебо щодо поліпшення симптомів та якості життя пацієнтів [2170, 2180]. Кілька досліджень повідомляли про те, що AzeFlu починав діяти швидше за монотерапію ІнКС.

У жодному дослідженні не повідомляли про серйозні ПЕ від використання комбінації ІнКС–інтраназальний АГП. Така комбінована терапія загалом добре переносилася, а найпоширенішим побічним ефектом була неприйнятність смаку. Інші зареєстровані ПЕ виникали менш ніж у 5% випадків у будь-якому дослідженні та охоплювали сонливість, головний біль, носову кровотечу і дискомфорт у носі. В одному дослідженні, в якому порівнювали комбіновану терапію флутиказону пропіонатом з азеластином або олопатадином, повідомляли про більшу кількість ПЕ, пов'язаних із лікуванням, у групі азеластину, ніж у групі олопатадину [2177]. Очні зміни, такі як підвищення внутрішньоочного тиску і розвиток катаракти, малоймовірні, проте рекомендовано з обережністю призначати ці препарати пацієнтам із глаукомою в анамнезі [1922]. Під час вибору комбінованої терапії

потрібно враховувати додаткові специфічні чинники з боку пацієнта.

ІнКС–АЛР

Було досліджено застосування комбінації АЛР з ІнКС для лікування АР. Монтелукаст є єдиним схваленим FDA АЛР для лікування САР у дорослих і дітей старше 2 років, а також ЦАР у дорослих і дітей старше 6 місяців. Проте попередження FDA у 2020 р. рекомендує обмежити застосування монтелукасту при лікуванні АР через серйозні нейропсихіатричні ефекти, починаючи від поведінкових змін до суїцидальних думок або суїцидальної поведінки [1997]. Для пацієнтів з астмою та АР АЛР можна розглядати для лікування, з урахуванням ризиків із точки зору психічного здоров'я.

Монтелукаст вивчали в комбінації з ІнКС, щоб визначити, чи застосування АЛР на додаток до ІнКС забезпечує поліпшення результатів лікування. З огляду на попередження FDA [1997] та неоднорідні результати досліджень, використання АЛР у комбінації з ІнКС передусім треба розглядати в пацієнтів із коморбідною астмою, а не ізольованим АР. Необхідне відповідне консультування щодо ризиків для психічного здоров'я пацієнтів і сімей, підкреслюючи важливість моніторингу будь-яких нейропсихіатричних симптомів незалежно від наявності в анамнезі психіатричних розладів.

| | НАПОЛЕГЛИВА РЕМЕНДАЦІЯ | РЕКОМЕНДОВАНО | ВАРІАНТ | НЕ РЕКОМЕНДОВАНО | НЕДОСТАТНЬО ДОКАЗІВ |
|--------------------------|--|---|---|--|--|
| ОЦІНКА ТА ДІАГНОЗ | | Анамнез і фізикальний огляд (низький рівень доказів) Шкірний прик-тест – із застосуванням стандартизованих екстрактів алергенів Сироватковий sIgE Назальний провокаційний тест – для МАР, професійного риніту Валідні опитувальники | Назальна ендоскопія Внутрішньошкірний тест – окремо або для підтвердження діагнозу після ШПТ Змішані методи шкірного тестування – напівкількісні методи Сироватковий загальний IgE (total -IgE) – для оцінки загального atopічного статусу Назальні sIgE – можуть використовуватися для оцінки МАР Тест активації базофілів Назальний провокаційний тест Назальна цитологія Риноманометрія Акустична ринометрія Пікова швидкість назального інспіраторного потоку – з PROM | Радіологічні дослідження Назальна гістологія Фракція оксиду азоту у видихуваному повітрі (FeNO) Назальний NO | |
| Уникнення | | Професійний риніт – уникнення або зменшення контакту | КДП, таргани, домашні тварини, гризуни, пил – уникнення алергенів або контроль середовища | | |
| ФАРМАКОТЕРАПІЯ | Пероральні АГП нового покоління Інтраназальні АГП ІнКС Назальний фізіологічний розчин ІнКС + інтраназальні АГП – друга лінія | Інтраназальний кромолін (динатрію кромоглікат) – друга лінія, превентативно | Оральні КС – короткий курс у разі загострень Інтраназальні деконгестанти (ІнДК) – короткий курс АЛР – коли інші варіанти протипоказані Інтраназальні антихолінергічні препарати (іпратропію бромід) – у разі ринореї Імунобіологічні препарати – на основі опублікованих доказів; не схвалено FDA Пробіотики – як додаткове лікування Оральні АГП II + ПСЕ – короткий курс Оральні АГП II + ІнКС Оральні АГП II + АЛР – коли інші варіанти протипоказані ІнКС + АЛР – за наявності астми як коморбідного захворювання ІнКС + ІнДК – короткий курс ІнКС + інтраназальні антихолінергічні препарати – у разі ринореї | | Пероральні H ₂ -АГП – дані недостатньо висвітлюють переваги в разі АР |
| Нетрадиційні методи | | Хірургічне втручання на нижніх носових раковинах – у разі рефрактерної назальної обструкції | Акупунктура | | Інші допоміжні методи лікування Мед Трав'яні засоби |
| Хірургічне лікування | | | Септопластика/септоринопластика – для пацієнтів з обструктивним викривленням носової перегородки Невректомія відієвого нерва або задня назальна невректомія – у пацієнтів із надокучливою ринореєю Кріоабляція або радіохвильова абляція задніх назальних нервів – у пацієнтів із надокучливою ринореєю | Пероральні КС – рутинне використання ІнКС, нетрадиційне застосування Ін'єкційні КС Оральні деконгестанти – рутинні препарати АЛР – як монотерапія першої лінії Оральні АГП II + АЛР – як перша лінія терапії ІнКС + АЛР – лише в разі АР | |
| ІМУНОТЕРАПІЯ | ПШІТ СЛІТ – загальна СЛІТ таблетки – пилок трав, амброзія полинолиста, КДП СЛІТ на водній основі – пилок дерев | Високодозна СЛІТ на водній основі СЛІТ на водній основі до альтернативної терапії Таблетки СЛІТ подвійна терапія | ПШІТ проти СЛІТ ПШІТ аероалергенами Кластерная ПШІТ аероалергенами СЛІТ з тваринними алергенами на водній основі Інтралімфатична імунотерапія Оральна мукозальна імунотерапія | Нашкірна імунотерапія Пероральна імунотерапія Інгаляційна імунотерапія | Локальна назальна імунотерапія |

Примітки. ПШІТ – підшкірна імунотерапія; sIgE – алерген-специфічний імуноглобулін Е; МАР – місцевий алергічний риніт; ШПТ – шкірний прик-тест; IgE – загальний імуноглобулін Е; PROM – результат, який повідомив пацієнт; ПСЕ – псевдоєфедрин; NO – оксид азоту.

Рис. Рекомендації щодо лікування АР

Алерген-специфічна імунотерапія

Вибір методу і кандидатів для проведення алерген-специфічної імунотерапії

Із трьох основних методів лікування АР – уникнення алергенів, фармакотерапія та алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ) – остання є єдиним методом, що модифікує перебіг хвороби завдяки індукуванню імунологічної толерантності [2418]. АСІТ можна розглядати в разі, якщо в пацієнта ІgЕ-позитивний результат шкірного або *in vitro* тестування на алерген, який корелює з контактом з алергеном і симптомами захворювання. Наявність лише sIgE вказує на чутливість до алергену, яка може не призводити до виникнення клінічно значущих симптомів алергії.

Більшість позиційних документів щодо АСІТ рекомендують її застосування в пацієнтів із помірними та тяжкими симптомами, які не контролюються за допомогою уникнення алергенів і/або фармакотерапії [2418, 2419]. Однак є докази того, що ПШІТ є найменш так само ефективною, як і фармакотерапія, щодо контролю симптомів САР уже протягом першого сезону алергії після початку лікування [2420]. Хоча немає прямих доказів того, що АСІТ так само ефективна, як і фармакотерапія для первинного лікування АР, більшість РКД, які оцінювали ефективність СЛІТ або ПШІТ, показали поліпшення симптомів і/або зменшення потреби в ліках у разі АСІТ порівняно з плацебо. Одним із застережень щодо цих досліджень є той факт, що пацієнтам у групах плацебо було дозволено використовувати протиалергічні препарати і по суті ці пацієнти становили групи фармакотерапії, а не справжню групу плацебо [2421, 2422].

Пацієнти, в яких розвивалися побічні реакції на традиційну фармакотерапію або які відмовлялися від тривалого прийому ліків, також є відмінними кандидатами для АСІТ. Є переконливі докази, що вказують на зменшення вживання ліків протягом 3 років після завершення як ПШІТ, так і СЛІТ [2423-2425]. У подвійному сліпому плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні не було виявлено різниці в оцінці симптомів у пацієнтів через 4 роки після АСІТ та в тих, хто продовжив імунотерапію [2423].

Існує теорія, що перевагою застосування імунотерапії і, можливо, показанням для АСІТ є можливість запобігти прогресуванню вже існуючого розвитку або зменшити ризик розвитку іншого алергічного захворювання. Однак недавній метааналіз 32 досліджень не виявив переконливих доказів того, що АСІТ знижує ризик розвитку в довготривалій перспективі нових алергічних захворювань і сенсibilізації як у дітей, так і в дорослих [2426]. Це дослідження виявило зниження короткочасного ризику розвитку астми в пацієнтів з АР (ВР 0,4; 95% ДІ 0,30-0,54). В інших дослідженнях було виявлено докази, що АСІТ допомагає знизити ризик розвитку астми [2427, 2428]. У подвійно сліпому РКД за участю 812 дітей віком 5-12 років із клінічно значущим АР без астми в анамнезі пацієнти протягом 3 років отримували СЛІТ із пилом трав або плацебо; протягом 2 років проводили спостереження за пацієнтами. В учасників із групи СЛІТ спостерігали значне зниження ризику виникнення симптомів астми або зменшення застосування ліків від астми протягом періоду лікування і наприкінці 5-річного періоду [2429].

Клініцисти мають знати, що деяким групам пацієнтів АСІТ не підходить. Абсолютні та відносні протипоказання до АСІТ розглянуто нижче. Є обмежені докази ефективності АСІТ для лікування АР у дітей віком до 5 років. Водночас є дані, які свідчать про ефективність і безпеку як СЛІТ, так і ПШІТ у дітей ≥ 5 років [2430, 2431]. Доволі складна ситуація з дотриманням АСІТ, тому під час вибору лікування треба ретельно обдумати ризики й переваги її застосування, варто врахувати погіршення якості життя, фінансову доцільність АСІТ та побажання пацієнта. Порівняльна характеристика ПШІТ та СЛІТ наведена в таблиці 2.

Переваги АСІТ при АР

Підшкірна імунотерапія є найліпше вивченою формою АСІТ, вона ефективна при АР та ринокон'юнктивіті, алергічній астмі та алергії на отруту перетинчастокрилих [2432]. ПШІТ використовують уже понад століття у вигляді водних екстрактів природних алергенів; її ефективність і безпека поліпшилися з появою стандартизованих екстрактів і дослідженням

механізмів дії імунотерапії [2433]. ПШІТ передбачає повторні підшкірні ін'єкції екстракту алергену, до якого сенсibilізований пацієнт, починаючи з дуже малих доз із поступовим їх збільшенням. Далі, упродовж 3-5 років, проводять повторні ін'єкції алергену в найвищій або підтримувальній дозі для зменшення симптомів у разі контакту з цим алергеном. Клінічне та фізіологічне поліпшення можна помітити незабаром після того, як пацієнт досягає підтримувальної дози алергену [2419]. Також АСІТ може затосовуватися в сублінгвальній формі (СЛІТ); розчинні таблетки FDA було схвалено для обмеженої кількості алергенів [2434] (див. табл. 2).

На відміну від інших варіантів лікування алергічних захворювань, АСІТ допомагає досягти стійких імунологічних змін, змінюючи реакції імунної системи та індукуючи тривалу імунну толерантність до алергенів.

Незважаючи на великий досвід застосування цієї терапії протягом десятиліть, механізми, що лежать в основі АСІТ, не були повністю з'ясовані. Хоча існує менше досліджень механізмів СЛІТ порівняно з ПШІТ, наявні дані вказують, що обидві форми АСІТ спричиняють подібні імунологічні зміни. Наприклад, зменшення дегрануляції мастоцитів і базофілів; початкове збільшення, потім зменшення рівнів sIgE та підвищення рівня алерген-специфічних IgG (sIgG) блокувальних антитіл; продукування алерген-специфічних регуляторних Т- і В-клітин і пригнічення алерген-специфічних ефекторних Т-лімфоцитів і лімфоїдних клітин вродженого імунітету; зменшення кількості тканинних мастоцитів і еозинофілів, що супроводжується зменшенням шкірних реакцій I типу [2435, 2436]. Клінічно виражені зміни виникають раніше при застосуванні ПШІТ, а при СЛІТ більш виражена sIgG₄ відповідь [2437].

Ефективність АСІТ для лікування АР підтверджується великою кількістю доказів і, як правило, визначається зменшенням вираженості симптомів алергії і потреби в протиалергічних препаратах [2438-2440]. Хоча метааналіз демонструє, що АСІТ є ефективною, оцінка ефективності (і безпеки) має обмежуватися продуктами алергенів, які досліджували в ході клінічних випробувань. Неправильно робити загальне припущення, що всі форми АСІТ ефективні, оскільки це може призвести до клінічного використання продуктів, які не були належним чином вивчені [1].

Під час оцінки потреби проведення АСІТ необхідно враховувати тяжкість і тривалість симптомів АР, а також супутні захворювання, такі як астма [2419]. Рішення про початок АСІТ залежить від низки чинників, у тому числі побажань пацієнта, дотримання лікування, відповіді на уникнення контакту з алергенами, необхідності застосування препаратів і ПЕ ліків. Під час АСІТ треба оцінювати стан пацієнтів кожні 12 міс [182]. Хоча після припинення АСІТ у багатьох пацієнтів спостерігають тривалу клінічну ремісію алергічного захворювання, в інших можуть виникати рецидиви. Рішення про продовження ефективною АСІТ, як правило, потрібно приймати після початкового лікування тривалістю 3-5 років [182].

Як зазначалося, у метааналізі 2017 року, що оцінював профілактичні ефекти АСІТ (ПШІТ і СЛІТ), було виявлено докази зменшення розвитку астми в пацієнтів з АР в короткостроковій перспективі (<2 роки) [2426]. Аналіз також вивчав довгостроковий ризик розвитку астми, а також здатність АСІТ запобігати виникненню першого алергічного захворювання у сенсibilізованих, але безсимптомних осіб або запобігати сенсibilізації до нових алергенів. Було виявлено тенденції, що вказували на переваги АСІТ, але висновки є непереконливими.

Протипоказання до АСІТ

Протипоказання до АСІТ трапляються рідко, але в усіх пацієнтів треба перед початком лікування перевіряти наявність таких протипоказань. У разі як СЛІТ, так і ПШІТ найважчим побічним ефектом є анафілаксія. Тому багато абсолютних і відносних

протипоказань до АСІТ безпосередньо пов'язані з ризиком анафілаксії, у тому числі супутня неконтрольована астма, застосування β -блокаторів, протипоказання до ін'єкцій адреналіну і вагітність.

Неконтрольована астма може бути єдиним найважливішим чинником ризику. Про меншу кількість серйозних реакцій на ін'єкції повідомляли в тих амбулаторіях, в яких регулярно перевіряли пацієнта на наявність ознак неконтрольованої астми та не виконували ін'єкції таким пацієнтам [2441]. Більшість летальних реакцій були пов'язані з бронхоспазмом і/або дихальною недостатністю [2441, 2442].

Через те що ін'єкційний адреналін не здатний діяти на β -адренергічні рецептори, **використання β -блокаторів** вважають відносним протипоказанням до АСІТ. Оскільки приблизно 0,1% ін'єкцій АСІТ можуть призводити до системних симптомів і 0,003% реакцій можна вважати тяжкими, здатність надати невідкладну допомогу за допомогою адреналіну в разі анафілактичної реакції є життєво необхідною [2443]. Використання β -блокаторів не збільшує ймовірність виникнення системних реакцій, але, хоча вони не спостерігаються постійно, можуть бути пов'язані з тяжчим перебігом анафілактичної реакції [2444, 2445]. Таким чином, відсутність ефекту від звичайного підшкірного введення адреналіну в пацієнта, що використовує β -блокатори, є дилемою для лікаря.

Хоча рекомендації варіюють, деякі гайдлайни вважають **активні системні автоімунні захворювання та активні злоякісні пухлини** протипоказанням до АСІТ [2446]. Ця рекомендація ґрунтується на повідомленнях про випадки та серії випадків і доказах нижчої якості вищого ризику анафілаксії під час застосування АСІТ у пацієнтів із цими захворюваннями або що імуномодульвальний ефект може негативно вплинути на основне захворювання. У кількох випадках повідомляли про успішне проведення АСІТ у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями [2447]. Подібним чином, теоретичне занепокоєння щодо автоімунних захворювань заперечується кількома випадками, в яких було продемонстровано відносну безпеку й ефективність АСІТ у пацієнтів із супутніми автоімунними захворюваннями [2448]. Крім того, у великому обсерваційному дослідженні за участю 1888 пацієнтів не спостерігали посилення симптомів автоімунних захворювань у разі лікування АР за допомогою АСІТ протягом 20-річного періоду спостереження [2449].

Починати АСІТ під час вагітності протипоказано, хоча в більшості консенсусних документів зазначено, що продовження підтримувальної імунотерапії під час вагітності не протипоказано [2418, 2419]. Рекомендація уникати починати АСІТ під час вагітності, імовірно, зумовлена тим, що є ризик розвитку тяжкої анафілактичної реакції під час збільшення дози алергену, а також що анафілаксія або її лікування можуть зашкодити розвитку плода. Є обмежені дані для прийняття рішення в такій ситуації, але в когорті, що охоплювала 102 вагітні пацієнтки, які отримували АСІТ, не було виявлено збільшення кількості ускладнень із боку плода порівняно з випадками, коли вагітні не отримували АСІТ. У трьох пацієнток розвинулися системні реакції, що потребували застосування адреналіну – жоден із випадків не призвів до ускладнень вагітності [2450]. Більш недавнє дослідження продемонструвало відносну безпеку СЛІТ, розпочатої під час вагітності [2451].

FDA схвалено кілька видів таблеток з алергенами для СЛІТ. Протипоказаннями до цієї терапії є нестабільна або неконтрольована астма. Терапію не можна починати за наявності в пацієнта захворювання, яке здатне погіршувати відновлення після анафілаксії, або в пацієнтів, в яких терапія адреналіном або β -агоністами може бути менш ефективною [2452]. Таблетки для СЛІТ також протипоказані пацієнтам з еозинофільним езофагітом [2452-2455].

Існує **низка відносних протипоказань**, у разі яких необхідно спільно приймати рішення щодо призначення АСІТ. Серцево-судинні захворювання, системні автоімунні хвороби в стадії ремісії, тяжкі психічні розлади, недотримання лікування, первинні та вторинні імунодефіцити та серйозні системні реакції на АСІТ в анамнезі вважають відносними протипоказаннями

Продовження на стор. 22.

Міжнародний консенсус з алергології та ринології: алергічний риніт – 2023

Продовження. Початок на стор. 17.

| Таблиця 2. Порівняння ПШІТ та СЛІТ | | |
|---|--|---|
| | ПШІТ | СЛІТ |
| Ефективність | Значно ефективніша за плацебо [1517, 2561, 2573, 2689] Обидва види терапії демонструють вищу ефективність, ніж плацебо, у разі алергічного ринокон'юнктивіту та інших алергічних захворювань, але порівняльні дані відсутні [2422, 2634, 2644, 2674, 2692-2695] ^a . Докази щодо переваг ПШІТ низької якості | Значно ефективніша за плацебо [1694, 2690, 2691] Значно ефективніша за плацебо [1694, 2690, 2691] |
| Побічні ефекти | Почервоніння/набряк у місці ін'єкції, сильні місцеві реакції, чхання, кашель, набряк горла, свистячі хрипи, стиснення в грудній клітці, нудота, запаморочення, анафілаксія | Подразнення губ/рота/язика, набряк слизової рота, набряк очей/свербіж/почервоніння, нудота, блювання, спастичний біль у животі, діарея, назальний набряк/свербіж, чхання, збільшення продукції слизу, свистячі хрипи, кашель, поява пухирів, свербіж шкіри, анафілаксія, еозинофільний езофагіт |
| Безпека | Вищий ризик розвитку системних реакцій порівняно зі СЛІТ. Призначення епінефрину у вигляді автоінжектора на випадок відстрочених реакцій на розгляд лікаря [2419] | Нижчий ризик системних реакцій порівняно з ПШІТ. Автоінжектор з епінефрином обов'язковий згідно з мандатом FDA у США для таблетованої СЛІТ [2696] ^b |
| Вартість ^c | Нижчі прямі витрати для пацієнта, але можуть бути порівняними або вищими загалом (наприклад, непрямі) витрати [2640, 2697, 2698] ^d . Нижчий початковий ДКЕВ (наприклад, перші 6 років) [2657] Поріг співвідношення вартість–ефективність: 20,000-30,000 фунтів / QALY до 6-го року [2657, 2658] | Вищі прямі витрати для пацієнта, але можуть бути порівняними або нижчими загалом (наприклад, непрямі) витрати [2640, 2697, 2698] ^d . Вищий початковий ДКЕВ (наприклад, перші 6 років) [2657] |
| Покриття страховкою | Так | На водній основі: ні Таблетки: так |
| Зручність | Менш зручний (повторні візити в амбулаторію для здійснення ін'єкцій: щотижня до досягнення стабільного рівня, кожні 2-3 тиж протягом підтримувального періоду) [2419] | Більш зручний (самостійне застосування щоденно вдома). Цьому методу віддають перевагу, якщо пацієнт не прихильний до ін'єкцій (наприклад, діти) |
| Тестування | Шкірні алергічні тести або тести <i>in vitro</i> для виявлення сенсibilізації (ШПТ) та можлива титрація початкової дози (ВДП або МКТ / змішані техніки) Інші лабораторні тести та повторні шкірні тести рутинно не проводять* | Шкірні алергічні тести або тести <i>in vitro</i> для виявлення сенсibilізації (ШПТ) |
| Обладнання [2419] | Може потребувати обладнання для ВДП або МКТ залежно від парадигми лікування. Потрібні препарати в ампулах для серійних розведень. Потреба в проведенні ін'єкцій Необхідне обладнання та медикаменти для лікування анафілаксії ^f | Може проводитися лише після отримання результатів ШПТ. Для препаратів на водній основі потрібна значно більша кількість алергену. Необхідність використання засобу для доставки препарату (дроппер). Для застосування таблеток не потрібно жодних пристроїв |
| Тривалість терапії | Довше досягнення сталого рівня при конвейційній ПШІТ та кластерних протоколах Підтримувальна терапія: ≥3 роки, до 5 років [2693, 2699-2702] | Швидше досягнення сталого рівня |
| Дотримання терапії | Легше монітувати (у клініці). Найчастіша причина припинення терапії – незручність [2703] Загалом рівень дотримання лікування в обох групах подібний, але суперечливі дані залежать від того, як визначати прихильність до лікування [2703, 2706-2708] ^g . Під час проведення імунотерапії потрібно проводити повторну оцінку щонайменше кожні 6-12 міс [2419] ^h | Не так легко монітувати (вдома). Дотримання лікування може бути поліпшено за допомогою частіших візитів до лікаря, поліпшення доступності терапії, а також питання щодо клінічної ефективності [2704, 2705] |
| Механізм дії | Підшкірне (системне) введення. Індукція IgG, IgG ₄ -антитіл [2552] Екстракти алергенів індують десенсibilізацію та імунологічну толерантність [2693, 2699, 2700] | Сублінгвальне (локальне) застосування [2709]. Індукція IgA ₁ , IgA ₂ -антитіл [2552] |
| Алергени, схвалені FDA [2710, 2711] ^{c, i} | Луна тварин (наприклад, котів). Пилок (трави, амброзія). Отрута комах (наприклад, медових бджіл, ос, шершнів, німецьких ос, змішані комашини). КДП (<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , <i>D. farinae</i>) | Пилок (трави, амброзія). КДП |
| Показання [2693, 2700] | Верифікована IgE-опосередкована сенсibilізація (наприклад, методом шкірного чи <i>in vitro</i> тестування), а також надокучливі симптоми після контакту з алергеном. Доступність стандартних або високоякісних екстрактів алергену. Докази ефективності планової імунотерапії для цих показань і вікової групи. Неможливо уникати алергенів або уникнення недостатньо ефективне | |
| Протипоказання [2693, 2700] | Див. нижче Захворювання, при яких протипоказано епінефрин (окрім алергії на отруту комах). Лікування β-блокаторами (локально та системно) є відносним протипоказанням. Частково контрольована або неконтрольована бронхіальна астма. Тяжкі аутоімунні захворювання, порушення функції імунної системи, імунодефіцити, імуносупресія. Активні злоскісні новоутворення. Серйозні системні реакції на імунотерапію. Недостатня прихильність до лікування. Гострі інфекції (наприклад, гастроентерит). Еозинофільний езофагіт. Вагітність ^k . Специфічні протипоказання, пов'язані з підготовкою до терапії | Гостре тяжке запалення в ротовій порожнині. Хронічне захворювання слизової оболонки рота |

Примітки. ВДП – внутрішньошкірна діаліційна проба; ДКЕВ – додатковий коефіцієнт ефективності витрат; МКТ – модифікований кількісний тест; QALY – скорегований на якість року життя; ШПТ – шкірний прик-тест; ^a – відсутність суттєвої різниці в результатах пацієнтів (оцінка симптомів, оцінка використання ліків, комбінована оцінка симптомів і використання ліків, якість життя). Деякі дослідження продемонстрували непрямі або низької якості докази більшої ефективності ПШІТ, ніж СЛІТ [2638, 2641], але в останніх метааналізах не було продемонстровано переваг одного методу над іншим [2422, 2644]. Загалом бракує РКД, в яких прямо порівнювали б ефективність ПШІТ і СЛІТ; ^b – це не є обов'язковою вимогою для СЛІТ у Європі [2707]. Існують суперечки щодо того, чи виправдане призначення автоінжекторів з адреналіном пацієнтам, які отримують СЛІТ, через такі фактори, як рідкість виникнення системних алергічних реакцій [2712], вартість, що перевищує вартість терапії СЛІТ, і недостатнє дотримання правил покупки/ношення автоінжекторів [2696, 2713]. Пацієнти мають бути проінформовані щодо того, коли і як застосовувати адреналін; ^c – може відрізнитися залежно від географічного регіону. Приклади, наведені в таблиці, стосуються США, якщо не вказано інше; ^d – непрямі витрати охоплюють витрати на пересування та втрату продуктивності. Деякі дослідження показали, що загалом СЛІТ економічно ефективніша за ПШІТ [2640]; ^e – деякі тести, такі як титрований ШПТ, титрований назальний провокаційний тест і визначення рівня sIgG₄, як було показано, корелюють із клінічною ефективністю або прогнозують відповідь на лікування [2620, 2714, 2715]; ^f – потрібно для всіх амбулаторій (наприклад, усіх епізодів ПШІТ, першої дози СЛІТ). Приклад обладнання: стетоскоп і сфінгоманомер; адреналін у концентрації 1:1000 (тобто для первинного лікування анафілаксії); джгут, шприци, голки великого діаметру (№ 14) і внутрішньовенні катетери; обладнання для подачі кисню за допомогою маски; внутрішньовенного введення речовин; АГП для ін'єкцій (друга лінія лікування); КС для внутрішньов'язового або внутрішньовенного введення (лікування другої лінії); обладнання для підтримання прохідності ДШ, що відповідає кваліфікації та навичкам клініциста, що здійснює нагляд; глюкозоновий набір для пацієнтів, які приймають β-блокатори; ^g – дані досліджень є суперечливими: одні показали, що пацієнти частіше дотримуються ПШІТ [2716, 2717], в інших прихильність була вищою до СЛІТ [2718, 2719] або схожою за обох видів імунотерапії [2708, 2720]; ^h – для оцінки ефективності та комплаєнсу, підсилення безпечного введення та визначення необхідності корегування припинення лікування; ⁱ – список алергенів ПШІТ є стандартизованим (порівняно з еталонним стандартом США для ефективності). Іншими алергенами ПШІТ, що продемонстрували ефективність у плацебо-контрольованих дослідженнях, є алергени цвілі (*Alternaria*, *Cladosporium*), комах (таргани, імпорти вогняні мурахи), шерсті собак і пилку дерев [2721, 2722]. Можна використовувати екстракти ПШІТ для СЛІТ не за інструкцією; ^j – протипоказання до СЛІТ. Обмежені дані свідчать про те, що ПШІТ зазвичай не можна рекомендувати пацієнтам з еозинофільним езофагітом. Однак ПШІТ може бути корисною в деяких пацієнтів з цією патологією [2723]; ^k – вважають протипоказанням для початку АСІТ, хоча його можна продовжувати під час вагітності у стабільних/підтримувальних дозах. Лише в поодиноких випадках можна розпочинати ПШІТ під час вагітності [2419, 2700].

до АСІТ. Робоча група ЕААСІ у 2019 р. розглянула ще деякі додаткові стани. Використання інгібіторів АПФ є відносним протипоказанням для імунотерапії з отрутами, але не до імунотерапії аероалергенами [2446]. Нездатність поскаржитися на симптоми, які можуть свідчити про початок анафілактичної реакції, є потенційним протипоказанням і може бути особливою перешкодою для використання в дуже маленьких дітей (менше 5 років). Інфікування вірусом імунодефіциту людини зазвичай не вважають протипоказанням, якщо в пацієнта не розвинувся синдром набутого імунодефіциту. Цю та інші хронічні інфекції потрібно враховувати під час оцінки загального ризику та користі АСІТ.

Висновки

У документі узагальнено доступні дані літератури щодо АР і створено рекомендації на основі доказів найвищого рівня. Завдяки цьому огляду визначено декілька галузей із надійними даними літератури та переконливою доказовою базою. З моменту публікації ICAR—Allergic Rhinitis 2018 було досягнуто багато успіхів, але залишаються помітні прогалини в знаннях. Є кілька напрямів вивчення АР, які обмежені через особливості дизайну досліджень. Наприклад, неможливо провести сліпі або рандомізовані дослідження для деяких методів лікування АР, а епідеміологічні дослідження для оцінки чинників ризику можуть бути обмежені внаслідок їх ретроспективної природи та наявності інших

причин. Тому для кожної основної сфери ми запропонували практичні та здійсненні напрями дослідження, які, на нашу думку, дадуть можливість поліпшити наші знання про АР.

Реферативний огляд статті Wise S.K., Damask C., Roland L.T. et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. Int Forum Allergy Rhinol. 2022;1-567.

Повну версію дивіться: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/alr.23090>

Підготувала Христина Ключківська



Левофлоксацин проти цефтріаксону та азитроміцину в лікуванні негоспітальної пневмонії: рандомізоване клінічне дослідження

Негоспітальна пневмонія (НП) є одним із найпоширеніших респіраторних захворювань із потенційно серйозними наслідками, її щорічна поширеність у розвинених країнах коливається в межах 1,6-16 випадків на 1 тис населення [1, 2]. Попри те що для лікування НП розроблено декілька схем антибіотикотерапії (АБТ), НП все ще залишається однією з основних причин смерті від інфекційних захворювань і пов'язана зі значною захворюваністю, смертністю та витратами. Після встановлення діагнозу правильний і швидкий початок АБТ є життєво важливим для належного лікування пацієнтів [6]. У представленій роботі досліджували ефективність і побічні ефекти (ПЕ) двох стандартних схем лікування – респіраторних фторхінолонів проти макролідів і β-лактамів у пацієнтів, госпіталізованих із легкою або середньотяжкою НП.

Ключові слова: пневмонія, позаликарняні інфекції, антибактеріальні препарати, левофлоксацин, цефтріаксон, макроліди, клінічне дослідження.

В останніх рекомендаціях для лікування пацієнтів в амбулаторних умовах із супутніми захворюваннями і чинниками ризику / без них пропонують застосовувати пероральний макролід і b-лактама/макролід або фторхінолон [7, 8].

Резистентність до макролідів реєструють у понад 25% випадків [12]. Крім того, визначення чутливості до АБ під час попередніх досліджень показало, що більшість ізолятів, виділених із носоглотки медичних працівників, були чутливими до левофлоксацину [13]. В іншому дослідженні більшість *Acinetobacter baumannii* та *Pseudomonas aeruginosa* були стійкими до цефтріаксону, остання ж мала низький рівень резистентності до левофлоксацину та ципрофлоксацину [14]. Щодо *Streptococcus pneumoniae*, його чутливість до еритроміцину, цефтріаксону та левофлоксацину становила 23,8%, 90,4% і 95,3% відповідно [15]. Усі наведені результати дослідження свідчать про низький рівень резистентності до левофлоксацину проти інших АБ.

Матеріали та методи

Описане проспективне паралельне клінічне дослідження проводили за участю госпіталізованих пацієнтів із НП з березня 2019 по жовтень 2020 року. Пацієнтів було рандомізовано на 2 групи. Учасники обох груп були порівнянними за віком, статтю та супутніми захворюваннями, такими як артеріальна гіпертензія (АГ), бронхіальна астма (БА), хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), застійна серцева недостатність (ЗСН), ішемічна хвороба серця (ІХС) і діабет. Пацієнти 1-ї групи отримували комбінацію цефтріаксону (цефалоспорин III покоління) внутрішньовенно та азитроміцину (макролід) 1 раз на добу впродовж 5-7 днів; пацієнти 2-ї групи – левофлоксацин перорально 1 раз на добу впродовж 5 днів.

У дослідження були включені пацієнти з діагнозом НП, що був встановлений з огляду на утворення нових інфільтратів за даними рентгенограми органів грудної клітки, водночас із наявністю 2 або більше симптомів, такими як: лихоманка, плевральний біль у грудній клітці, задишка, лейкоцитоз, поява/загострення кашлю з мокротинням / без нього та патологічні дихальні шуми. Надалі були залучені пацієнти, тяжкість захворювання в яких на основі системи оцінки АРАСНЕ II була визначена як легка або помірна [16].

Огляд пацієнтів проводили на 1-шу, 3-тю та 5-ту добу після госпіталізації. Для оцінки ефективності кожного з режимів визначали такі показники:

- зміни клінічних ознак і симптомів (поліпшення життєвих функцій, наявність/відсутність кашлю та мокротиння);
- тривалість госпіталізації;
- профіль безпеки в усіх пацієнтів, які отримали щонайменше 2 дози препаратів (оцінювали ПЕ з боку шкіри, шлунково-кишкового тракту (ШКТ), ЦНС, алергічні прояви та ін.).

Результати дослідження

Після відбору та оцінки критеріїв включення аналізували дані 151 пацієнта, 77 з яких (55,8% чоловіків) отримували цефтріаксон та азитроміцин, а 74 (50% чоловіків) – левофлоксацин. Середній вік учасників коливався в межах

49,22±7,51 і 51,04±6,56 у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп відповідно (p=0,115). Серед учасників обох груп курцями були 16 (20,7%) і 13 (17,5%) осіб відповідно (p=0,674). Пацієнти були порівнянними за статтю, курінням і анамнезом і не відрізнялися за супутньою патологією (p>0,05).

Згідно з результатами на 3-й день госпіталізації частота дихання та сатурація значуще різнилися між групами (p=0,001 та <0,0001 відповідно). На основі нижчої частоти дихання та вищої сатурації в пацієнтів 2-ї групи, які отримували левофлоксацин, у них спостерігали поліпшення клінічного стану.

Проте температура тіла в пацієнтів залишалася незмінною (p=0,09). Огляд пацієнтів на 5-й день проводили аналогічно. Сатурація у пацієнтів 2-ї групи була значно кращою, ніж у 1-ї групі; однак температура тіла та частота дихання суттєво не відрізнялися (p= 0,061 і 0,42 відповідно). Виявлено, що левофлоксацин може поліпшувати клінічний стан пацієнтів за короткий проміжок часу, ніж комбінація азитроміцину та цефтріаксону.

Щодо виділення мокротиння у 58 і 69 пацієнтів 1-ї та 2-ї груп, воно зменшилося на 5-й день, а значення p на рівні 0,004 демонструє значущість різниці між групами. Окрім виділення мокротиння у 48 та 60 пацієнтів на 5-й день госпіталізації зменшився кашель, що свідчило про кращий вплив левофлоксацину, ніж іншої схеми АБТ (p=0,01). Такі самі результати спостерігали на 3-й день госпіталізації, що вказувало на ліпшу та швидшу відповідь на терапію в пацієнтів 2-ї групи.

Щодо ПЕ, 10 осіб 1-ї групи та 11 пацієнтів із 2-ї групи скаржилися на нудоту, висипання на шкірі та головний біль, що свідчило про відсутність суттєвої різниці в частоті ПЕ між групами (p=0,885). Середня тривалість госпіталізації у 1-ї та 2-ї групах становила 6,72 та 5,14 відповідно, тим самим демонструючи істотну різницю (p<0,001).

Обговорення

Результати дослідження показали, що в госпіталізованих пацієнтів із легкою та середньотяжкою пневмонією респіраторні фторхінолони можуть забезпечувати швидше поліпшення ознак і симптомів порівняно з комбінацією макролід/b-лактама. Зокрема, у пацієнтів, які отримували левофлоксацин, спостерігали швидше поліпшення життєво важливих функцій, кашлю та виділення мокротиння, особливо на 3-й день госпіталізації, а також меншу тривалість перебування в стаціонарі з однаковою частотою ПЕ проти комбінації азитроміцину та цефтріаксону.

Ефект левофлоксацину є дозозалежним, вищі дози препарату посилюють його бактеріцидну дію за короткий проміжок часу. Застосування левофлоксацину характеризується хорошим проникненням у тканини та швидким досягненням належної його концентрації [20-22].

Американське товариство фахівців з інфекційних хвороб (Infectious Diseases Society of America, IDSA) рекомендує для емпіричної терапії більшості амбулаторних випадків НП віддавати перевагу доксицикліну, макролідам або фторхінолонам. Крім того, пацієнти, госпіталізовані до медичних відділень загального профілю з діагнозом НП, можуть отримувати

або монотерапію респіраторними фторхінолонами, або ж комбінацію цефалоспоринів III покоління і макролідів [20, 23]. Проводили різні дослідження цих двох стандартних схем. Проведене в США опитування показало, що пацієнти, які отримували левофлоксацин, мали коротшу тривалість госпіталізації, що узгоджується з результатами поточних досліджень [24]. Декілька інших досліджень підтвердили перевагу левофлоксацину над комбінацією макролід/β-лактама на основі клінічних симптомів і тривалості лікування [25, 26]. У попередніх дослідженнях респіраторні фторхінолони показали меншу частоту невдач лікування, ніж β-лактами [27].

Зазначимо, що пероральний левофлоксацин швидко всмоктується та біоеквівалентний його внутрішньовенній формі. Пацієнти можуть переходити з однієї форми прийому препарату на іншу, що забезпечує більшу кількість варіантів терапевтичних схем [28]. У дослідженні, проведеному Belforty, щодо шляху введення фторхінолонів госпіталізованим пацієнтам пероральне лікування асоціювалося з нижчими показниками смертності та коротшим перебуванням у лікарні.

Також у цій групі спостерігали менших змін у схемах лікування. Отже, госпіталізованим пацієнтам можна безпечно призначати пероральні респіраторні фторхінолони [29].

Дослідження показали, що перехід із внутрішньовенних препаратів на пероральні скорочував тривалість перебування в стаціонарі та сприяв значній економії як щодо ліків, так і щодо загальних стаціонарних витрат [30]. Економічний тягар на сферу охорони здоров'я потребує зосередитися на зниженні витрат при збереженні та поліпшенні якості надання медичної допомоги. Набирає обертів думка, що перехід із внутрішньовенної терапії на пероральну є економічно ефективним [31, 32].

Левофлоксацин продемонстрував поліпшення клінічних ознак і симптомів у більшій кількості пацієнтів за короткий проміжок часу, ніж комбінація азитроміцину та цефтріаксону, його застосування характеризувалося меншою тривалістю госпіталізації та такою самою частотою ПЕ, як і альтернативна схема терапії. Таким чином, дослідження показало, що в госпіталізованих пацієнтів із легкою і середньотяжкою НП може спостерігатися поліпшення від застосування респіраторних фторхінолонів, таких як левофлоксацин, у порівнянні з комбінацією β-лактаму та макроліду.

Реферативний огляд Yadegarynia D. et al. Levofloxacin versus ceftriaxone and azithromycin for treating community-acquired pneumonia: a randomized clinical trial study. IJM. 2022. V. 14, №4.

Підготувала **Дарина Павленко**

Повну версію дивіться: <http://ijm.tums.ac.ir>



ЛОКСОФ

Левофлоксацин як антибактеріальний препарат із групи фторхінолонів діє на комплекс ДНК-ДНК-гірази та топоізомеразу IV[®]

Локсоф показаний для лікування у дорослих таких інфекцій, спричинених чутливими до левофлоксацину мікроорганізмами:

- ✓ негоспітальна пневмонія
- ✓ гострий бактеріальний синусит
- ✓ загострення хронічного бронхіту

На українському фармацевтичному ринку левофлоксацин представлений препаратом Локсоф (ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна» група компанії САН ФАРМА)

* Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
Склад: діюча речовина: левофлоксацин; 1 таблетка, акрична плівкова оболонка, містить левофлоксацину гемідрату еквівалентно 500 мг левофлоксацину. Лікарська форма: Таблетки, акрична плівкова оболонка. Показання: Локсоф показаний для лікування у дорослих таких інфекцій, спричинених чутливими до левофлоксацину мікроорганізмами: гострий бактеріальний синусит; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія; ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин. Протипоказання: Левофлоксацин не слід призначати в наступних випадках: підвищена чутливість до левофлоксацину або до інших хинолонів чи до будь-яких інших компонентів лікарського засобу. Побічні реакції: Частота побічних ефектів, зазначених у таблиці 5, визначалася за допомогою таких критеріїв: дуже часто (>1/10), часто (від >1/100 до <1/10). Категорія відпуску: За рецептом. Упаковка: По 5 таблеток у білестері; по 1 білестеру у картонній упаковці. Повна інформація про лікарський засіб – в інструкції для медичного застосування. Виробник: Сан Фармасьютикал Індустрі Лімітед, Sun Pharmaceutical Industries Limited. Імпортер: ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна», Україна, м. Київ, Харківське шосе, 175, тел.: (044) 371-77-21. Локсоф, Р.П. №: UA7580/02/01 (Наказ МОЗ України від 26.05.2020 № 1250).

Не є рекламою. Наведена інформація призначена виключно для професійної діяльності дипломованих фахівців медичної сфери для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Рекомендовано ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату ЛОКСОФ

**ТОВ «Ранбаксі Фармасьютикалс Україна», 02121, м.Київ, Україна, Харківське шосе, 175.
Тел.: 0443717721. Факс: 0443717722**

Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз»

Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз» розроблені на основі Клінічної настанови «Туберкульоз», яка ґрунтується на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій і підходів щодо профілактики, систематичного скринінгу, діагностики та лікування туберкульозу (ТБ) (у тому числі серед дітей і підлітків), відображених у клінічних настановах. Ознайомитися з клінічною настановою «Туберкульоз» можна за посиланням <https://www.dec.gov.ua/mtd/tuberkuloz/>.

Стандарт I. Охорона громадського здоров'я. Профілактика ТБ

Положення. Запобігання інфікуванню ТБ сприятиме зменшенню кількості нових випадків захворювання на ТБ та зниженню частоти передачі ТБ-інфекції в суспільстві.

Обґрунтування. Для захисту дітей від найтяжчих форм ТБ в Україні проводять масову імунізацію новонароджених вакциною БЦЖ.

Впровадження профілактичного лікування ТБ сприяє зниженню загального тягаря захворювання і, таким чином, зменшенню кількості осіб, які можуть отримати неефективне лікування ТБ, що є головним чинником поширення ТБ із множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ).

Раннє виявлення ТБ, забезпечення доступу до ефективного лікування з урахуванням потреб хворого, зменшення ризику інфікування контактних осіб, а також припинення поширення ТБ досягають завдяки вжиттю заходів у сфері громадського здоров'я.

Комплексний підхід до надання медичних послуг із профілактичного лікування ТБ-інфекції (ПЛ ТБ) охоплює: виявлення і тестування осіб серед визначених груп ризику, надання ефективного і безпечного ПЛ ТБ, проведення моніторингу та оцінки процесу лікування.

Обов'язкові критерії якості

1. Обов'язкові профілактичні щеплення з метою запобігання захворюванню на ТБ здійснюють відповідно до Календаря профілактичних щеплень в Україні, затвердженого наказом МОЗ України від 16 вересня 2011 р. № 595, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 4 червня 2018 р. за № 659/32111.

2. Надавачі медичних послуг забезпечують організацію та надання послуг із виявлення ТБ та латентної туберкульозної інфекції (ЛТБІ) відповідно до Порядку організації виявлення туберкульозу та латентної туберкульозної інфекції, затвердженого наказом МОЗ від 16 лютого 2022 р. № 302, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 30 березня 2022 р. за № 366/37702 (далі – Порядок з організації виявлення ТБ та ЛТБІ).

У разі виявлення особи з імовірним ТБ надавачі медичних послуг забезпечують направлення її на обстеження відповідно до Стандарту III.

У разі виявлення особи із захворюванням на ТБ надавачі медичних послуг реєструють випадок та організують обмін інформації про нього відповідно до Порядку епідеміологічного нагляду за туберкульозом, затвердженого наказом МОЗ від 9 березня 2021 р. № 406, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 11 травня 2021 р. за № 622/36244 (далі – Порядок епідеміологічного нагляду за ТБ).

Надавачі медичних послуг гарантують, що всім особам, які мали осередковий або близький контакт із хворими на ТБ, здійснюватимуться необхідні заходи з обстеження, медичний нагляд, лікування та забезпечуватиметься систематичний скринінг на ТБ.

Надавачі медичних послуг гарантують першочергове обстеження контактних з індексним випадком, якщо першим в осередку виявлений випадок ТБ легень із бактеріовиділенням, підтвердженим за допомогою будь-якого методу; випадок ТБ із лікарською стійкістю; випадок ко-інфекції ТБ/ВІЛ; ТБ у дитини віком до 5 років (для швидкого встановлення джерела інфекції).

3. Визначення контактних із хворими на ТБ. Осередкові та близькі контакти людей, які хворіють на ТБ, МЛС-ТБ або ТБ із пре-широкою лікарською стійкістю (пре-ШЛС-ТБ/ШЛС-ТБ), проходять скринінгове обстеження на ТБ (виключення захворювання на ТБ та оцінка відповідності критеріям призначення ПЛ ТБ). Контактним дітям віком до 5 років пропонують тестування на ЛТБІ за наявності доступу до туберкулінової шкірної проби (ТШП) і/або тесту вивільнення гамма-інтерферону (ТВГІ), контактним дітям, старшим

за 5 років, і дорослим проводять ТШП і/або ТВГІ для визначення показань до ПЛ ТБІ.

Рекомендована тактика щодо діагностики ЛТБІ та ПЛ ТБІ серед груп підвищеного ризику розвитку ТБ та спостереження дітей, які не отримали щеплення БЦЖ.

4. У разі необхідності відстеження контактів серед уразливих і важкодоступних груп населення через індивідуальні, системні та суспільні бар'єри в доступі до медичної допомоги залучають медичних працівників, представників органів місцевого самоврядування (обласних, районних, сільських, селищних, міських рад) та їх виконавчих органів, громадських об'єднань.

5. Контакти, в яких захворювання на ТБ виключено, незалежно від результатів діагностики ЛТБІ проходять індивідуальну оцінку ризику, а саме:

- оцінку ризиків щодо прогресування ЛТБІ та розвитку активної форми ТБ;
- врахування даних тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) у можливого джерела інфекції (вихідного випадку);
- врахування відносних переваг і ризиків ПЛ ТБІ для конкретного пацієнта.

Незалежно від клінічних призначень щодо ПЛ ТБІ надавачі медичних послуг забезпечують динамічне спостереження за станом здоров'я контактних осіб, що охоплює комплекс діагностичних і лікувальних утручань, передбачених Стандартом II, навчання або навчальне консультування. Зокрема, проводять скринінгове анкетування стосовно чинників ризику та симптомів, що можуть свідчити про ТБ, а також рентгенологічне обстеження органів грудної клітки (R ОГК). У подальшому контактних осіб навчають навичкам самоспостереження за питаннями скринінгової анкети та просять негайно звертатися по медичну допомогу в разі виявлення симптомів або чинників ризику. На R ОГК контактних осіб направляють після первинної консультації, у подальшому – кожні 6 міс, позачергово – за клінічними показаннями.

Клінічне спостереження за контактними особами, які не отримують ПЛ ТБІ або не завершили повний курс ПЛ ТБІ, а також контактними особами з осередкового або близького контакту МЛС / рифампіцин-резистентний ТБ (МЛС/Риф-ТБ) (незалежно від статусу ПЛ ТБІ) здійснюється протягом 2 років. За контактними особами, які завершили повний курс ПЛ ТБІ, подальше клінічне спостереження не проводять, але в разі клінічної необхідності за рішенням лікаря в окремих випадках таке спостереження проводять.

6. Контакти індексного випадку з бактеріовиділенням, люди, які живуть із ВІЛ (ЛЖВ), особи, яким планується лікування інгібіторами ФНП- α , діаліз, трансплантація органів або кісткового мозку, і пацієнти із силікозом обстежуються на наявність ЛТБІ та отримують ПЛ ТБІ відповідно до вимог Клінічної настанови «Туберкульоз»:

- для мінімізації випадків необґрунтованого призначення ПЛ ТБІ неінфікованим особам підтвердження ЛТБІ є необхідним під час визначення показань до призначення ПЛ ТБІ у контактних дітей віком від 5 років і дорослих із близького або осередкового контакту з індексним випадком із бактеріовиділенням, в осіб, яким планується лікування інгібіторами ФНП- α , діаліз, трансплантація органів або кісткового мозку, і пацієнтів із силікозом;
- підтвердження ЛТБІ не є обов'язковою умовою, але можливе під час визначення показань до призначення ПЛ ТБІ у контактних дітей віком до 5 років із близького або осередкового контакту з індексним випадком із бактеріовиділенням і ЛЖВ.

Відсутність доступу до діагностики ЛТБІ не є підставою для відмови в призначенні ПЛ ТБІ особам, які його потребують. Перед призначенням ПЛ ТБІ

обов'язково проводять ретельне обстеження для виключення активного ТБ та оцінку протипоказань до ПЛ ТБІ.

Відносні протипоказання до ПЛ ТБІ:

- активний гепатит (гострий або хронічний) або підвищення рівня трансаміназ (що втричі перевищує верхню межу норми);
- регулярне та надмірне споживання алкоголю та симптоми периферичної нейропатії;
- одночасне застосування інших гепатотоксичних препаратів;
- наявність в анамнезі гіперчутливості до антимікобактеріальних препаратів (АМБП), що входять до складу ПЛ ТБІ.

За наявності відносних протипоказань рішення щодо призначення ПЛ ТБІ має ґрунтуватися на індивідуалізованій оцінці співвідношення користь/ризик, результатах додаткового клінічного обстеження та оцінки термінів початку ПЛ ТБІ, якщо користь переважає ризику.

7. Для ПЛ ТБІ незалежно від ВІЛ-статусу використовують такі схеми лікування (з урахуванням можливої взаємодії з іншими лікарськими засобами): 6 або 9 міс – ізоніазид (H) щодня (для всіх вікових груп) або 3-місячна схема застосування рифапентину (P) плюс H щотижня (вік ≥ 2 роки) або 3-місячна схема H плюс рифампіцин (R) щодня (для всіх вікових груп).

Альтернативні схеми ПЛ ТБІ: 1-місячна схема P плюс H щодня (вік ≥ 13 років) або 4 міс R щодня (для всіх вікових груп).

8. Під час призначення ПЛ ТБІ лікар забезпечує людино-орієнтований підхід, що сприяє дотриманню схеми ПЛ ТБІ та передбачає:

- забезпечення та дотримання конфіденційності для одержання інформованої письмової згоди пацієнта;
- надання інформації про стан здоров'я, можливі варіанти ПЛ ТБІ та їхню тривалість, мету проведення запропонованих досліджень і лікувальних заходів, прогноз можливого розвитку захворювання, у тому числі наявність ризику для життя і здоров'я в доступній для пацієнта чи його законних представників формі;
- надання освітньої інформації під час кожного контакту з пацієнтом;
- у разі призначення ПЛ ТБІ дітям віком до 14 років – залучення членів сім'ї та осіб, які здійснюють догляд за пацієнтом, до санітарної просвіти;
- надання чіткої інформації про потенційні побічні реакції та чинники, що можуть свідчити про необхідність припинення ПЛ ТБІ та інформування медичного працівника, у тому числі з використанням електронних інструментів / телемедицини та ін.;
- розробка індивідуального плану дотримання режиму лікування за підтримки сім'ї/осіб, які здійснюють догляд за пацієнтом, і медичного працівника відповідно до обраної схеми ПЛ ТБІ.

9. Діти, особи з ризиком периферичної нейропатії (наприклад, пацієнти з дефіцитом харчування, хронічною алкогольною залежністю, ВІЛ-інфекцією, нирковою недостатністю або цукровим діабетом – ЦД), вагітні та жінки під час грудного вигодовування отримують піридоксин під час ПЛ ТБІ на основі H.

Жінки репродуктивного віку отримують рекомендації щодо застосування бар'єрних методів контрацепції протягом ПЛ ТБІ із застосуванням режимів, до яких входить R.

10. Лікування та медичний нагляд за немовлятами, народженими від матерів із захворюванням на ТБ, передбачає:

- оцінку загального стану новонародженого, у разі наявності медичних показань скерування до профільного фахівця / педіатра;
- оцінку ефективності АМБТ та ризик зараження новонародженого від матері;
- організацію обстеження на ТБ членів сім'ї новонародженого;
- у новонароджених, які зазнали контакту з бактеріологічно підтвердженим випадком легеневого ТБ, вакцинацію БЦЖ необхідно відтермінувати до завершення скринінгу на ТБ та закінчення курсу ПЛ ТБІ;

- призначення ПЛ ТБІ у поєднанні з піридоксином 5-10 мг/добу немовлятам, які мали контакт із бактеріологічно підтвердженим випадком легеневого ТБ, – за відсутності в дитини будь-яких ознак або симптомів ТБ. Схема ПЛ ТБІ 3 HR з використанням педіатричних форм комбінованих препаратів із фіксованим дозуванням (КПФД) є пріоритетною для ВІЛ-негативних новонароджених. Для ВІЛ-позитивних новонароджених, які отримують профілактику передачі ВІЛ від матері дитині невірапіном, пріоритетною є схема ПЛ ТБІ 6Н;

- проведення ТШП або ТВГІ після завершення курсу ПЛ ТБІ новонародженого для вирішення питання вакцинації БЦЖ;

- за негативних або недоступних ТШП або ТВГІ ВІЛ-негативним немовлятам проводять вакцинацію повною дозою БЦЖ через 2 тиж після завершення повного курсу ПЛ ТБІ.

Дозволяється грудне вигодовування дитини, якщо матір із захворюванням на ТБ контролювано отримує ефективний режим антимікобактеріальної терапії (АМБТ). Мати і дитина залишаються разом, дитина може перебувати на грудному вигодовуванні під час ПЛ ТБІ. Немовлята, які перебувають на грудному вигодовуванні, під час лікування матері від активного ТБ або ЛТБІ отримують піридоксин протягом усього періоду лікування матері.

11. Рішення про призначення ПЛ ТБІ особам з осередкового або близького контакту МЛС/Риф-ТБ з використанням фторхінолону або інших АМБП другого ряду ґрунтується на індивідуалізованій оцінці співвідношення користь/ризик, підтвердженні ЛТБІ за допомогою ТШП або ТВГІ, а також клінічному обґрунтуванні та за умови виключення активного ТБ.

Окремі категорії осередкових контактів МЛС/Риф-ТБ, зокрема діти, ЛЖВ та пацієнти, які отримують імуносупресивну терапію, є пріоритетними для розгляду питання про призначення ПЛ ТБІ.

Схема ПЛ ТБІ контактів МЛС/Риф-ТБ має бути індивідуальною і ґрунтуватися на достовірній інформації щодо профілю медикаментозної резистентності передбачуваного джерела (вихідного випадку). Фторхінолони пізнього покоління (наприклад, левофлоксацин – Lfx або моксифлоксацин – Mfx) як монотерапію або в поєднанні з етамбутолом (Е) або етіонамідом (Et) використовують, якщо за результатами ТМЧ штаму вихідного випадку чутливий до цих АМБП. Рекомендована тривалість ПЛ ТБІ осіб із контакту МЛС-ТБ становить 6-9 місяців.

Контактам Риф-ТБ призначають для ПЛ ТБІ схему 6Н/9Н, якщо за результатами ТМЧ штаму індексного випадку чутливий до Н.

Серед контактів осіб із відомим Н-рез ТБ схема 4R може бути розглянута як варіант ПЛ ТБІ.

12. Лікар-практик забезпечує належний моніторинг переносимості лікування та прихильності під час кожного візиту особи, яка отримує ПЛ ТБІ, що передбачає:

- огляд пацієнта та опитування щодо ознак або симптомів захворювання на ТБ – для виключення активного ТБ. У разі виявлення ознак або симптомів, що можуть свідчити про активний ТБ, у процесі динамічного медичного нагляду за прийомом ПЛ ТБІ – припинення ПЛ ТБІ, скерування на додаткові методи обстеження відповідно до вимог критерію 1 Стандарту III та, у разі підтвердження діагнозу активного ТБ, призначення відповідного лікування згідно з вимогами Стандарту IV;

- оцінку нутритивного статусу (контроль ваги) та корекцію дозування АМБП у разі переходу пацієнта в іншу вагову категорію;

- опитування щодо супутніх станів, що можуть вплинути на вибір/корекцію режиму ПЛ ТБІ;

- оцінку потенційних лікарських взаємодій і здійснення активного моніторингу та управління безпекою застосування АМБП в процесі лікування (призначення клініко-лабораторних досліджень – загальний аналіз крові, контроль функцій печінки, додаткові дослідження та кратність їх проведення – за медичними показаннями);

- оцінку прихильності до лікування та, у разі потреби, вжиття заходів для підвищення прихильності пацієнта до ПЛ ТБІ.

Рекомендована частота клінічного огляду – не рідше 1 разу на місяць у разі призначення 3HR або 3HP

режимів лікування ПЛ ТБІ та не рідше 1 разу на 2 міс за умови призначення 6 (9) Н або 6 (9) Lfx/Mfx режимів лікування ПЛ ТБІ. Рекомендовані втручання щодо підтримання прихильності пацієнтів із ТБ визначених у критеріях 2 Стандарту IV застосовують до ПЛ ТБІ у тому числі з використанням цифрових технологій.

13. Потрібно враховувати основні види побічних реакцій (ПР) і/або небажаних явищ (НЯ) під час ПЛ ТБІ і рекомендованої тактики їх ведення, а також рекомендації щодо лікувальної тактики в разі пропуску пацієнтом прийому АМБП протягом ПЛ ТБІ.

14. У таких ситуаціях: індексний випадок із бактеріовиділенням, встановлення діагнозу ТБ будь-якої локалізації дитини незалежно від анамнезу контакту з хворим на ТБ – надавачі медичних послуг, які виявили особу із захворюванням на ТБ, забезпечують співпрацю з відповідними структурними підрозділами охорони здоров'я в обстеженні/розслідуванні осередків ТБ інфекції, розслідуванні та відстеженні контактів відповідно до Порядку епідеміологічного нагляду за ТБ.

15. Надавачі медичних послуг, які опікуються пацієнтами з бактеріологічно підтвердженими випадками ТБ, розробляють і впроваджують заходи з інфекційного контролю відповідно до вимог Стандарту інфекційного контролю для закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають допомогу хворим на ТБ, затвердженого наказом МОЗ України від 1 лютого 2019 р. № 287, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України від 17 квітня 2019 р. за № 408/33379.

Бажані критерії якості

1. За участю медичних і педагогічних працівників організувати освітні або навчальні заходи на рівні закладів дошкільної освіти, загальної середньої освіти, спеціалізованої освіти, професійної (професійно-технічної), фахової передвищої чи вищої освіти, присвячені питанням охорони здоров'я на тему ТБ, та поширювати інформацію з питань його профілактики.

2. Здійснювати висвітлення в засобах масової інформації питань профілактики ТБ та інформації, що стосується дестигматизації пацієнтів із ТБ та членів їхніх сімей.

3. Проводити заходи з промоції здорового способу життя серед визначених груп підвищеного ризику розвитку ТБ та загального населення, зокрема відмова від куріння та зловживання алкоголем, на рівні первинної медичної допомоги.

4. Залучати неурядові організації (НУО) до ПЛ ТБІ серед уразливих і важкодоступних груп населення через індивідуальні, системні та суспільні бар'єри в доступі до медичної допомоги або осіб із ризиком перерви ПЛ ТБІ з метою комплексної допомоги.

Стандарт II. Систематичний скринінг на ТБ серед груп підвищеного ризику розвитку ТБ

Положення Стандарту. Систематичний скринінг на ТБ має охоплювати осіб із підвищеним ризиком розвитку ТБ, у тому числі групи медичного ризику та спільноти з високою поширеністю ТБ.

Обґрунтування. Переваги систематичного скринінгу на ТБ на рівні окремої особи: за рахунок раннього виявлення ТБ або профілактики захворювання сприяє розширенню доступу до лікування або профілактичної допомоги, скорочує затримки в діагностиці, поліпшує результати лікування.

Стратегія ВООЗ з ліквідації ТБ до 2035 року полягає в тому, щоб жодна людина із захворюванням на ТБ або члени її сім'ї не зазнали катастрофічних витрат, пов'язаних із захворюванням (визначаються як понад 20% витрат чи доходів домогосподарства). Додатковою перевагою систематичного скринінгу на ТБ на рівні окремої особи є зниження витрат, зокрема ризику катастрофічних витрат, пов'язаних із захворюванням на ТБ (у тому числі прямі медичні витрати, немедичні витрати та втрата доходів).

У сфері громадського здоров'я систематичний скринінг на ТБ сприяє поліпшенню епідеміологічної ситуації щодо захворюваності на ТБ за рахунок збільшення показника виявлення активних випадків ТБ, зниження поширеності ТБ, зменшення передачі інфекції та профілактики нових випадків і рецидивів захворювання.

Масовий скринінг і лікування ЛТБІ серед загального населення є недоцільним через недосконалість методів

діагностики ЛТБІ, економічну нерентабельність і недоведений вплив на здоров'я населення.

Обов'язкові критерії якості

1. Для систематичного скринінгу груп підвищеного ризику розвитку ТБ серед ВІЛ-негативних дорослих і дітей з осередкового або близького контакту з людьми, хворими на ТБ, використовують алгоритм послідовного скринінгу в разі отримання негативних результатів за будь-яким симптомом, що може свідчити про ТБ, та R ОГК.

Як інструмент скринінгу симптомів використовують скринінгове анкетування стосовно чинників ризику та симптомів, що свідчать про ТБ.

2. Систематичний скринінг на ТБ серед ЛЖВ проводить лікар-практик, який веде випадок ВІЛ-інфекції. у разі постановки пацієнта на диспансерний облік із приводу ВІЛ-інфекції призначають R ОГК, якщо з моменту останнього радіологічного обстеження на ТБ минуло понад 6 місяців.

Для систематичного скринінгу ЛЖВ серед дорослих і дітей віком від 10 років на амбулаторному етапі використовують алгоритм послідовного скринінгу в разі отримання негативних результатів за будь-яким симптомом, що свідчить про ТБ, і R ОГК.

Для систематичного скринінгу ЛЖВ у дорослих і дітей віком від 10 років на стаціонарному етапі використовують алгоритм застосування єдиного інструменту скринінгу Xpert MTB/RIF®(Ultra) – під час кожного епізоду госпіталізації з будь-яких причин. Для систематичного скринінгу ЛЖВ у дітей віком до 10 років використовують алгоритм симптоматичного скринінгу за будь-яким симптомом, що свідчить про ТБ.

Рекомендовані алгоритми систематичного скринінгу ЛЖВ у:

- дорослих і дітей віком від 10 років на амбулаторному етапі лікування;

- дорослих і дітей віком від 10 років на стаціонарному етапі лікування;

- дітей віком до 10 років.

3. Скринінгове анкетування стосовно чинників ризику та симптомів, що свідчать про ТБ серед ЛЖВ, проводять під час кожного контакту з медичним працівником незалежно від причини звернення по медичну допомогу.

4. Систематичний скринінг на ТБ у ЛЖВ, які не отримують антиретровірусну терапію (АРТ), супроводжується залученням пацієнта до медичної допомоги з приводу ВІЛ/СНІДу та початку АРТ. Систематичний скринінг на ТБ ВІЛ-інфікованих вагітних супроводжується заходами із запобігання передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини та допологовим доглядом.

5. Виявлення симптомів або ознак, що свідчать про ТБ за результатами систематичного скринінгу на ТБ, є підставою для скерування на подальше діагностичне обстеження для підтвердження або скасування діагнозу ймовірного ТБ.

У контактів індексного випадку з бактеріовиділенням, ЛЖВ, в осіб, яким планується лікування інгібіторами ФНП-α, діаліз, трансплантація органів або кісткового мозку, і пацієнтів із силікозом відсутність симптомів або ознак, що свідчать про ТБ за результатами систематичного скринінгу, є підставою для оцінки показань до проведення діагностики ЛТБІ та призначення ПЛ ТБІ.

6. У всіх груп ризику, за винятком ЛЖВ та осіб із ЦД, систематичний скринінг на ТБ проводять упродовж 2 років після припинення дії чинника ризику. ЛЖВ та особам із ЦД систематичний скринінг на ТБ проводять довічно.

Бажані критерії якості

1. Залучати НУО до систематичного скринінгу на ТБ серед уразливих і важкодоступних груп населення через індивідуальні, системні та суспільні бар'єри в доступі до медичної допомоги.

2. Забезпечити консультування та комплексний супровід осіб із груп підвищеного ризику розвитку ТБ щодо профілактики відмов від систематичного скринінгу на ТБ, зокрема на рівні первинної медичної допомоги.

Продовження на стор. 26.

Стандарти медичної допомоги «Туберкульоз»

Продовження. Початок на стор. 24.

Стандарт III. Діагностика ТБ, у тому числі з лікарською стійкістю

Положення Стандарту. Серед осіб із симптомами і/або ознаками, що свідчать про ТБ, діагноз встановлюють шляхом комплексної діагностичної оцінки, що складається з декількох діагностичних тестів і клінічної оцінки, які разом мають високу точність. Діагностика ТБ полягає у визначенні локалізації патологічного процесу, мікробіологічному підтвердженні захворювання та ідентифікації збудника, а також обов'язковому визначенні чутливості МБТ до АМБП, які застосовують для лікування, в усіх випадках бактеріологічно підтвердженого ТБ.

Обґрунтування. Рання діагностика ТБ та забезпечення універсального доступу до ТМЧ відіграє ключову роль у швидкому й точному виявленні ТБ та визначенні резистентності до лікарських засобів.

Виявлення ТБ за допомогою мікробіологічних методів діагностики є пріоритетним і першочерговим, оскільки дає можливість правильно встановити діагноз і призначити найбільш ефективну схему лікування якомога раніше. Оскільки більшість клінічних симптомів ТБ мають низьку специфічність, що призводить до хибнопозитивних клінічно діагностованих випадків ТБ, метою є збільшення питомої ваги бактеріологічно підтверджених випадків ТБ, у тому числі за рахунок використання рекомендованих швидких молекулярно-генетичних методів діагностики, що є чутливішими, ніж мікроскопія мазка.

Обов'язкові критерії якості

1. Усіх осіб, які звернулися по медичну допомогу із симптомами та захворюваннями, за наявності яких пацієнти проводять обстеження на ТБ, а також осіб з імовірним ТБ за результатами систематичного скринінгу, обстежують на легеневої і/або позалегеневої ТБ із застосуванням загально-клінічних, мікробіологічних, радіологічних методів діагностики. Скринінгове анкетування стосовно чинників ризику й симптомів, що свідчать про ТБ, рекомендовано проводити всім амбулаторним і стаціонарним пацієнтам для забезпечення швидкого медичного сортування осіб із кашлем, що триває понад 2 тижні.

2. Зразки біологічного матеріалу (мокротиння тощо) осіб із підтвердженим ТБ направляють для проведення мікробіологічного дослідження в мікробіологічну лабораторію, що має сертифіковану систему управління якістю і/або успішно пройшла зовнішню оцінку якості мікробіологічних досліджень.

3. У дорослих і дітей з ознаками та симптомами легеневого ТБ як первинний діагностичний тест на виявлення ТБ та визначення стійкості до Rif у мокротинні, назофарингеальному або шлунковому аспіраті (у дітей) застосовують молекулярно-генетичний метод дослідження Xpert MTB/RIF®(Ultra).

У дітей віком до 5 років з ознаками та симптомами легеневого ТБ, а також у дітей віком до 15 років, в яких неможливо зібрати мокротиння (індуковане або відхаркуване), назофарингеальний або шлунковий аспірат, як альтернативний респіраторний зразок для первинного діагностичного тесту на виявлення легеневого ТБ та визначення стійкості до Rif застосовують дослідження зразка калу за допомогою молекулярно-генетичного методу дослідження Xpert MTB/RIF®(Ultra).

У дорослих і дітей з ознаками та симптомами позалегеневого ТБ як первинний діагностичний тест для виявлення відповідної форми позалегеневого ТБ, зокрема в аспіраті лімфатичних вузлів, біоптаті лімфатичних вузлів, у спинномозковій, плевральній, перитонеальній, перикардальній, синовіальній рідині тощо, застосовують молекулярно-генетичний метод дослідження Xpert MTB/RIF®(Ultra).

Згідно з Порядком організації виявлення ТБ та ЛТБІ надавачі медичних послуг, в яких відсутнє обладнання для проведення аналізу за допомогою молекулярно-генетичного методу з використанням тесту Xpert MTB/

RIF®(Ultra), забезпечують забір і доставку діагностичного матеріалу до найближчої мікробіологічної лабораторії, оснащеної відповідним обладнанням.

4. Для початкової оцінки стану ураженого органа застосовують найбільш доцільні для кожної локалізації методи візуалізації (ультразвукове дослідження – УЗД, рентгенографія, магнітно-резонансна і/або комп'ютерна томографія – МРТ і КТ); для обстеження легень застосовують Р ОГК (за необхідності – КТ ОГК).

5. В усіх осіб (дорослих і дітей) з підозрою на ТБ легеневої і/або позалегеневої локалізації необхідно взяти відповідні зразки біологічного матеріалу, придатні для проведення мікробіологічних досліджень із діагностики ТБ: молекулярно-генетичних методів, мікроскопії, виділення культури та ідентифікації видів, ТМЧ до АМБП із використанням фенотипових і/або молекулярно-генетичних методів (гТМЧ і/або фТМЧ). Для зразків із вогнищ позалегеневого ураження, операційного матеріалу додатково проводять гістологічне дослідження.

В осіб із симптомами ТБ легеневої локалізації за неможливості зібрати мокротиння, що спонтанно виділяється, застосовують індукцію мокротиння або фібробронхоскопічне дослідження з бронхоальвеолярним лаважем, у дітей також застосовують дослідження назофарингеального або шлункового аспірату, калу або іншого матеріалу за верифікованими та валідованими методиками діагностики.

У разі вичерпання можливостей вищезазначених методів діагностики застосовують хірургічну біопсію з отриманням матеріалу для подальшого мікробіологічного та морфологічного дослідження.

6. Дотримуватися правил збору, зберігання і доставки біологічного матеріалу для діагностики ТБ.

7. Первинне лабораторне обстеження пацієнтів (дорослих, підлітків та дітей) із симптомами ТБ здійснюють з метою виявлення комплексу МБТ та визначення маркерів стійкості до Rif до проведення інших мікробіологічних досліджень (мікроскопія, посів, фТМЧ).

Діагностичний алгоритм 1 «Первинне лабораторне обстеження пацієнтів (дорослих та дітей) із імовірним ТБ» призначений для надавачів послуг первинної і/або спеціалізованої медичної допомоги.

8. Обстеження осіб (дорослих, підлітків і дітей) із МБТ(+) за результатами первинного лабораторного обстеження з використанням методу Xpert MTB/RIF®(Ultra) з метою виявлення МБТ та визначення гТМЧ і/або фТМЧ до АМБП першого та другого ряду.

9. Для тестування на ЛТБІ застосовують ТШП або ТВГІ. Вибір конкретного тесту залежить від його наявності та доступності. Незалежно від віку ані ТШП, ані ТВГІ не використовують для діагностики активної форми ТБ або диференційної діагностики ЛТБІ і захворювання на ТБ.

Діагноз ЛТБІ встановлюють за такими критеріями:

- відсутність будь-яких клінічних і рентгенологічних симптомів та ознак ТБ;

- позитивний результат ТШП або ТВГІ. Будь-який позитивний результат ТШП або ТВГІ має бути інтерпретований у контексті загального ризику розвитку ТБ для прийняття рішення про початок лікування ЛТБІ.

10. У дорослих із негативними результатами всіх мікробіологічних методів діагностики діагноз ТБ потребує прискіпливого збору анамнезу, інформації щодо контактних осіб і ступеня контакту, а також додаткового обстеження для верифікації діагнозу та виключення іншого захворювання та встановлюється за одним або декількома такими критеріями:

- результати візуалізації уражень легень або інших органів і тканин, що відповідають рентгенологічним ознакам ТБ за відсутності відповіді на терапію АБП широкого спектра дії (за винятком аміноглікозидів і фторхінолонів у разі можливості призначення альтернативної схеми лікування) за результатами повторного клінічного обстеження;

- результат гістологічного дослідження біологічного зразка, отриманого за допомогою біопсії або під час оперативного втручання, патогномонічний для ТБ;

- узагальнений аналіз клініко-епідеміологічних даних, зокрема чинників ризику і контакту з особою із захворюванням на ТБ, що свідчать про ймовірне захворювання на ТБ; результати тестування на ВІЛ.

11. Критерії діагнозу ТБ у дітей та підлітків із негативними результатами всіх мікробіологічних методів діагностики регламентовано критерієм 10 Стандарту VI.

12. ЛЖВ та пацієнтам з імунодефіцитними станами треба прискорити діагностичний процес і, якщо клінічні дані категорично свідчать про ТБ, негайно скерувати таких пацієнтів до лікаря-фізіатра для вирішення питання щодо призначення курсу АМБТ.

Для діагностики ТБ у дорослих і дітей, які живуть із ВІЛ-інфекцією, рекомендовано використовувати дослідження сечі за методом LF-LAM відповідно до рекомендацій Клінічної настанови, заснованої на доказах, «Туберкульоз».

13. Виявлення МБТ та визначення гТМЧ і/або фТМЧ МБТ серед пацієнтів із ВІЛ-інфекцією.

14. Для забезпечення якісної діагностики як легеневого, так і позалегеневого ТБ поєднують клінічні і лабораторні методи. Застосовують за необхідності індукцію мокротиння, фібробронхоскопію з бронхоальвеолярним лаважем або інші ендоскопічні дослідження з отриманням змивів, біопсії або аспірації тонкою голкою (браш-біопсія). Для гістологічного дослідження лімфатичних вузлів здійснюють ексцизійну біопсію (вузол видаляють повністю).

Зразки отримують за необхідності під контролем доступних методів візуалізації: рентгенологічні методи, УЗД, КТ, МРТ, позитронно-емісійна томографія, за потреби застосовують інші необхідні обстеження відповідно до клінічних настанов, заснованих на доказах, для діагностики уражень окремих локалізацій.

Для кожного зразка біологічного матеріалу пацієнтів з ознаками, що свідчать про легеневої і/або позалегеневої ТБ, у тому числі зразки, отримані під час хірургічного втручання або інших інвазивних процедур, з метою підтвердження діагнозу ТБ проводять увесь спектр мікробіологічних (фенотипових і молекулярно-генетичних) досліджень та гістологічне дослідження. Біологічний зразок зберігають у фізіологічному розчині для мікробіологічних і молекулярно-біологічних досліджень та у формаліні для гістопатологічних досліджень.

15. Діагноз ТБ або наявність ЛТБІ на підставі епідеміологічних, клінічних, лабораторних та інших даних встановлює:

- лікар-фізіатр – бактеріологічно/гістологічно підтверджені випадки лікарсько-чутливого ТБ та ЛС-ТБ, випадки ЛТБІ;

- лікарський консилиум на базі відповідного ЗОЗ, що визначений Радою міністрів Автономної Республіки Крим, обласною, Київською та Севастопольською міськими держадміністраціями як такий, що виконує функцію головного ЗОЗ з організації і надання медичної допомоги населенню з питань лікування ТБ на території відповідного регіону – складні для діагностики випадки легеневого/позалегеневого ТБ без бактеріовиділення та узгодження призначення схем АМБТ для випадків ЛС-ТБ, у тому числі в разі виникнення обставин, що потребують корекції лікування (розвиток ПР/НЯ, клініко-рентгенологічне прогресування процесу або інші ознаки невдачі лікування, додаткові дані щодо резистентності до АМБП тощо).

Бажані критерії якості

1. Забезпечити направлення культур МБТ, що потребують додаткової верифікації отриманих ТМЧ до АМБП другого ряду, до референс-лабораторії з мікробіологічної діагностики ТБ МОЗ України для генотипування.

Продовження у наступному номері.

Текст подано в скороченні.

Текст адаптовано та уніфіковано відповідно до стандартів тематичного випуску Медичної газети «Здоров'я України».

Повний текст протоколу: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/05/protokol-covid2023.pdf>

РЕЛІЗ

В Одесі відкрили багатoproфільну ресурсну кімнату та навчально-психологічний простір для дітей і підлітків, які лікуються від туберкульозу

Під час круглого столу «Безбар'єрність – необхідний крок на шляху до подолання туберкульозу в дітей» в Одесі презентували багатoproфільну ресурсну кімнату і навчально-психологічний простір, що вже діє на базі КНП «Одеський обласний центр соціально значущих хвороб».

На початку заходу менеджерка проєктів БО TVreopleUkraine Олена Семенова розповіла про дослідження «Медико-соціальні потреби дітей, яких торкнулася проблема туберкульозу», проведене БО TVreopleUkraine спільно з партнерами в 2022 році.

Олена Семенова зазначила, що серед основних проблем, які виникають під час проходження лікування та про які говорили самі діти, варто виокремити: складнощі з навчанням і сприйняттям шкільного матеріалу через можливі пропуски уроків, складнощі в доступі до дистанційної освіти, у спілкуванні з однолітками, а також погіршення психоемоційного стану, самостигматизацію. Водночас експерти в галузі громадського здоров'я, які працюють із дітьми, хворими на туберкульоз (ТБ), наголошували на важливості комплексного підходу та необхідності впровадження

мультидисциплінарних команд у складі лікарів, педагогів, соціальних працівників, психологів для ефективного лікування дітей.

Саме висновки і рекомендації цього дослідження стали вагомим підґрунтям для створення багатoproфільних ресурсних кімнат і психологічних просторів для дітей і підлітків, які лікуються від ТБ, та їхніх батьків.

Координаторка програм PATH Оксана Сметаніна представила детальний алгоритм роботи ресурсної кімнати і наголосила на важливості міжсекторальної взаємодії задля забезпечення безбар'єрності під час лікування ТБ. Як зауважила координаторка, в основі діяльності багатoproфільної кімнати лежить концепція дитиноорієнтованого підходу при наданні медичних і соціальних послуг дітям, які лікуються від ТБ, а також усунення проблем на шляху до одужання, що є вкрай важливим для формування прихильності до лікування, протидії стигмі та дискримінації, а також подолання соціально-психологічних наслідків ТБ.

Зазначимо, що багатoproфільна ресурсна кімната вже працює в Одесі майже місяць і за цей час її послугами скористалися більш як 30 дітей та їхніх родин. У спеціально облаштованому просторі діти можуть навчатися, розвиватися, соціалізуватися та отримувати необхідне психологічне підтримання, що сприяє їх комфортному перебуванню в медичному закладі, а також формує критично важливу прихильність до лікування.

Скористатися послугами кімнати в робочі години можуть усі діти і підлітки, які лікуються від ТБ, а також їхні батьки чи опікуни.



На думку спеціалістів, робота ресурсних кімнат, навчально-психологічних просторів і використання мультидисциплінарного підходу допоможуть усунути низку бар'єрів на шляху до одужання дітей і забезпечать дитиноорієнтований підхід при наданні медико-соціальних протитуберкульозних послуг.

За даними Центру громадського здоров'я, в Україні за 2022 рік захворюваність на ТБ серед дітей віком до 14 років залишилася на рівні 2021 року – 7,4 на 100 тис дитячого населення (450 захворювань). Показник захворюваності на ТБ серед підлітків зменшився на 17,6% – із 12,5 до 10,3 на 100 тис осіб віком 15-17 років включно (127 захворювань).

Створення ресурсної кімнати БО TVreopleUkraine стало можливим завдяки щирій підтримці американського народу, наданій Агентством США з міжнародного розвитку (USAID) шляхом фінансування проєкту USAID «Підтримка зусиль у протидії туберкульозу в Україні», що виконується міжнародною організацією PATH.



Анкета читача



Здоров'я України

Анкету також можна заповнити тут:



Для нас важливо знати вашу думку!

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

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.
2.
3.

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

Публікації яких авторів вас цікавлять?

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

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

Заповніть анкету та надішліть за адресою:

ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання»
Вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.

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

Прізвище, ім'я, по батькові

Спеціальність, місце роботи

Індекс

місто

село

район область

вулиця будинок

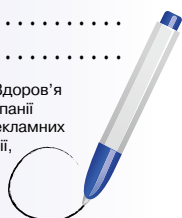
корпус квартира

Телефон контактний:

E-mail:

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

Підпис



Довгострокова безпека та ефективність біластину при тривалому (12 або 52 тижні) лікуванні пацієнтів з алергічним ринітом

Результати відкритого дослідження

Алергічний риніт (АР) є глобальною проблемою охорони здоров'я, він уражає від 10 до 30% дорослих і до 40% дітей. Залежно від періодичності впливу тригерних аероалергенів і тривалості симптомів АР поділяють на сезонний (САР) та цілорічний (ЦАР). Захворюваність на САР залежить від географічного регіону, сезону цвітіння рослин і місцевого клімату. Приблизно 26,5% населення Японії страждає на поліноз, спричинений пилком японського кедр (ЯК). Розповсюдження пилку ЯК або кипариса починається на початку лютого, досягає піку в березні-квітні та закінчується в травні. Отже, особливі загрози виникають в період цвітіння ЯК, можуть відчувати симптоми алергії впродовж щонайменше 12 тижнів. ЦАР найчастіше спричинюється алергенами кліщів домашнього пилу та шерсті тварин. Пацієнти з ЦАР можуть зазнавати симптомів протягом року. У 2008 р. в Японії на ЦАР страждало 23,4% населення.

Найефективнішими препаратами першого ряду в лікуванні АР є антигістамінні препарати (АГП) II покоління та інтраназальні глюкокортикостероїди (ІнКС). АГП II покоління рекомендовані для полегшення чхання та ринореї як при САР, так і при ЦАР. Для полегшення закладеності носа або комбінованих симптомів рекомендовані антагоністи рецепторів лейкотрієну або антагоністи рецепторів простагландину D2/тромбоксану А2. За необхідності, при тяжких симптомах, рекомендовано одночасно призначати ІнКС. Для визначення короткострокового та довгострокового прогнозів у пацієнтів, які отримують медикаментозну терапію, необхідно проводити спостереження щонайменше упродовж 2-4 тиж і 1-3 міс відповідно.

АГП II покоління є високоефективними антагоністами H₁-рецепторів (швидкий початок дії при симптомах АР, іноді навіть у разі закладеності носа, поліпшення якості життя і додаткові протиалергічні ефекти) та безпечними (низький рівень седативності). Оскільки АГП використовують для лікування станів, які не становлять загрози життю, ці препарати мають дуже добре переноситися і не спричинюють серйозних і потенційних проблем із безпекою під час тривалого лікування.

Біластин, АГП II покоління, з 2010 року отримав дозвіл на продаж для дорослих і підлітків (≥12 років) у більшості європейських країн. Рекомендована доза становить 20 мг 1 раз на добу для симптоматичного лікування алергічного ринокон'юнктивіту (АРК) та кропив'янки. Раніше ми провели рандомізоване подвійно-сліпе плацебо-контрольоване дослідження III фази з паралельними групами, щоб оцінити ефективність 2-тижневого курсу лікування біластином в пацієнтів із ЦАР. Було продемонстровано, що біластин у дозі 20 мг 1 раз на добу був ефективним, добре переносився пацієнтами і забезпечував швидкий початок дії. Рекомендації Міжнародної конференції з гармонізації (International Conference on Harmonisation, ICH) стверджують, що дані про довгострокову безпеку мають передбачати оцінку щонайменше 300 пацієнтів протягом 6 міс і 100 пацієнтів упродовж року. Відповідно, у закордонних клінічних дослідженнях були отримані довгострокові дані про безпеку лікування біластином у дозі 20 мг/добу протягом року. Однак безпека та ефективність тривалого лікування біластином в японських пацієнтів із САР або ЦАР не з'ясовані. З цієї метою ми провели це відкрите дослідження III фази, щоб оцінити довгострокову безпеку й ефективність біластину після 12 або 52 тиж лікування пацієнтів із САР або ЦАР відповідно.

Матеріали та методи дослідження

Пацієнти

Під час скринінгового візиту пацієнти із САР (поліноз, спричинений пилком ЯК) вважалися прийнятними для участі в дослідженні, якщо вони відповідали таким критеріям: вік 18-74 роки, принаймні 2-річний анамнез полінозу, спричиненого пилком ЯК або кипариса. Критерії для початку терапії були такими: позитивний результат виявлення специфічних IgE (sIgE) до алергенів ЯК і кипариса, загальна оцінка назальних симптомів (total nasal symptom score, TNSS) ≥24 (до 45 балів) і сума балів ринореї або чхання ≥6 (до 12 балів) за 3 дні до початку терапії.

Критеріями включення пацієнтів із ЦАР були: вік 18-74 роки, принаймні 2-річний анамнез ЦАР і позитивний назальний провокаційний тест із застосуванням диска домашнього пилу. Критеріями для початку терапії були: позитивний результат виявлення sIgE до алергенів ЦАР (принаймні одного кліща домашнього пилу, *Dermatophagoides pteronyssinus* або *Dermatophagoides farinae*), сума TNSS ≥16 (до 45 балів) і сума балів ринореї або чхання ≥5 (до 12 балів) за 3 дні до початку терапії.

Критерії виключення пацієнтів (із ЦАР і САР): активні інфекції; виразки або поліпи носової перегородки; астма; будь-які інші захворювання носа, очей або вуха, які можуть перешкодити оцінці ефективності; пацієнти, які отримували специфічну імунотерапію або неспецифічну модуляційну терапію протягом попередніх 3 років, імунотерапію або ін'єкції ГКС чи омалізумаб протягом попередніх 180 днів; прийом інших досліджуваних препаратів протягом попередніх 90 днів; лікування ГКС або інгібіторами Р-глікопротеїну протягом попередніх 30 днів; прийом протиалергічних, антигістамінних, антихолінергічних, назальних/очних вазоконстрикторів або безрецептурних препаратів протягом попередніх 7 днів. Крім того, пацієнтів із ЦАР також виключали з дослідження, якщо вони мали оцінку закладеності носа 4 бали принаймні 1 день із 3 до початку досліджуваної терапії; добова варіація TNSS понад 3 бали протягом періоду спостереження; наявність sIgE проти антигенів пилку (ЯК, кипариса, полину або амброзії) та вступали в період лікування (12 тиж) протягом сезонів розповсюдження цих видів пилку, за винятком пацієнтів без симптомів, які були чутливі до кукурудзи, полинчику або амброзії.

Пацієнтів, які не відповідали на лікування АГП у звичайних для АР дозах, також виключали.

Пацієнти з ЦАР могли продовжувати лікування біластином після 12 тиж терапії, якщо вони відповідали таким критеріям переходу: пацієнт обрав безперервне лікування біластином; дослідники вирішили продовжити лікування на основі поліпшення назальних симптомів протягом 12-тижневого лікування (оцінка змін TNSS через 12 тиж від вихідного рівня) і відсутності проблем, пов'язаних із безпекою застосування препарату.

Дизайн дослідження

У цьому відкритому дослідженні III фази з однією групою оцінювали безпеку та ефективність тривалого лікування біластином у дозі 20 мг 1 раз на добу в пацієнтів із САР або ЦАР. Це дослідження складалося з трьох періодів: спостереження, лікування (12 тиж; САР і ЦАР) і безперервне лікування (40 тиж; лише ЦАР). Пацієнти, що відповідали критеріям включення, були попередньо зареєстровані та брали участь у періоді спостереження протягом 8 (до 21) днів для оцінки початкових симптомів АР. Пацієнтам із САР або ЦАР, які відповідали критеріям початку терапії та не мали критеріїв виключення, було призначено біластин у дозі 20 мг (1 раз на добу вранці, за 1 год до або через 2 год після сніданку) на 12 тиж (період лікування). Пацієнти з ЦАР, які відповідали критеріям переходу, могли продовжувати лікування біластином протягом додаткових 40 тиж (період безперервного лікування загалом становив 52 тиж).

Безпека і переносимість були первинними точками оцінки цього дослідження на підставі аналізу частоти й тяжкості побічних ефектів (ПЕ), показників життєдіяльності, лабораторних тестів (клінічна хімія, гематологія та аналіз сечі) та 12-канальної електрокардіограми (ЕКГ). Протягом періоду дослідження відстежували побічні явища. Вторинними кінцевими точками були оцінка ефективності за допомогою TNSS (сумарна оцінка ринореї, чхання, закладеності носа та свербіж), загальної оцінки очних симптомів (total ocular symptom score, TOSS; загальна оцінка свербіж очей і слюзотечі), загальної оцінки назальних та очних симптомів (total symptom score, TSS), індивідуальних оцінок назальних та очних симптомів, бальної оцінки якості життя, визначеної за допомогою стандартного японського опитувальника якості життя при АР № 1, і ступеня задоволеності пацієнта лікуванням. Пацієнти були проінструктовані щоденно записувати свої симптоми (окремо назальні й очні) у щоденник протягом періодів спостереження і лікування. Ринорею, чхання, закладеність носа, свербіж очей і слюзотечу оцінювали за п'ятибальною шкалою, а свербіж у носі – за чотирибальною. Початкові та оціночні значення TNSS, TOSS, TSS і для кожного симптому визначали за допомогою середнього балу протягом 4 послідовних днів до першого дня застосування біластину та 7 послідовних днів до кожного візиту пацієнта відповідно.

Результати дослідження

Демографія

У період спостереження було зараховано 92 пацієнтів із САР та 80 пацієнтів із ЦАР, у період лікування було включено 58 пацієнтів із САР та 64 пацієнти з ЦАР.

Один (1,7%) пацієнт із САР вийшов із дослідження протягом періоду лікування (з особистих причин). П'ятдесят шість (96,6%) пацієнтів завершили дослідження до закінчення 12-тижневого періоду лікування, оскільки дослідники дійшли висновку, що пацієнти не потребують подальшого лікування біластином,

виходячи з їхніх симптомів після сезону розповсюдження пилку ЯК та кипариса.

Двоє (3,1%) пацієнтів із ЦАР були виключені з дослідження протягом періоду лікування (відкликання згоди пацієнта, відсутність ефективності, на думку дослідника). Загалом 55 (85,9%) пацієнтів були переведені на безперервний період лікування, а 7 (10,9%) – припинили участь у кінці періоду лікування (12 тиж), оскільки не відповідали критеріям переходу.

Демографічні та базові характеристики пацієнтів підсумовано в таблиці.

Безпека під час 12-тижневого лікування САР

Середня експозиція біластину для пацієнтів із САР становила 70 днів. Протягом 12 тиж лікування про ПЕ повідомили 17,2% (10/58) пацієнтів (8,6% – про легкі і 8,6% – помірні за інтенсивністю). ПЕ не були пов'язані з лікуванням. Негативними явищами, про які повідомили ≥2% пацієнтів, були назофарингіт (8,6%) та інфекція верхніх дихальних шляхів (3,4%). ПЕ, пов'язаних із розладами нервової системи, під час 12-тижневого лікування біластином зареєстровано не було. Серйозних побічних явищ або смертей не було, жоден пацієнт не вийшов із дослідження через ПЕ. Жодних клінічно значущих змін життєво важливих ознак або лабораторних показників, відхилень на ЕКГ під час дослідження не спостерігали.

Безпека під час 52-тижневого лікування ЦАР

Середня експозиція біластину в пацієнтів із ЦАР становила 363 дні. Про ПЕ протягом 12-тижневого періоду повідомили 31,3% (20/64) пацієнтів, під час 52-тижневого періоду лікування – 73,4% (47/64). Більшість ПЕ були легкими (57,8%) або помірними (46,9%) за інтенсивністю. Одна (1,6%) пацієнтка повідомила про тяжке небажане явище, пов'язане з аденоміозом матки, через 315 днів після початку лікування. На думку дослідника, це побічне явище не було пов'язане із застосуванням біластину, а спричинене природним прогресуванням, оскільки

Таблиця. Характеристика пацієнтів до початку лікування

| Ознаки | САР (n=58) | ЦАР (n=64) |
|-------------------------------------|-------------|-------------|
| Чоловіки, n (%) | 22 (37,9) | 24 (37,5) |
| Жінки, n (%) | 36 (62,1) | 40 (62,5) |
| Вік, років | 38,5±9,7 | 41,5±10,2 |
| Індекс маси тіла, кг/м ² | 22,41±2,91 | 22,13±3,85 |
| Тривалість АР, міс | 232,2±111,2 | 303,1±116,9 |
| TNSS, бали | 10,06±1,35 | 7,76±1,70 |
| TOSS, бали | 4,62±1,68 | 2,86±1,32 |
| TSS, бали | 14,67±2,56 | 10,62±2,38 |
| Тяжкість симптомів АР, n (%) | | |
| Дуже тяжкі | 6 (10,3) | 2 (3,1) |
| Тяжкі | 31 (53,4) | 12 (18,8) |
| Помірні | 21 (36,2) | 41 (64,1) |
| Легкі | 0 (0,0) | 9 (14,1) |

Примітка. Дані представлені як середнє значення ± стандартне відхилення.

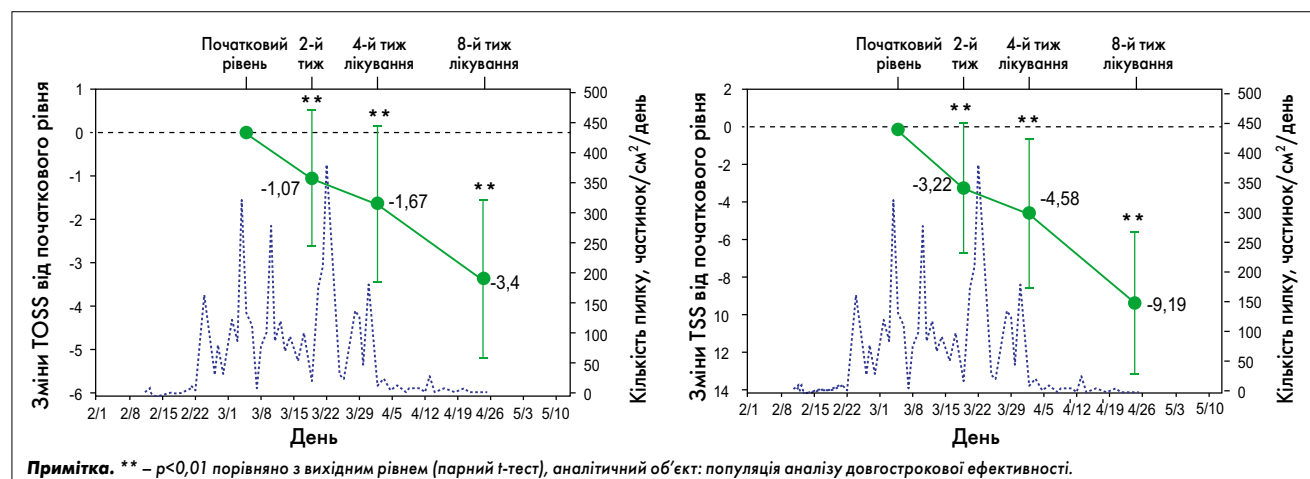


Рис. 1. Зміна загальної оцінки TOSS і TSS порівняно з вихідним рівнем протягом 8 тиж лікування САР та діаграма кількості пилку (ЯК + кипарис) під час сезону поширення пилку кедр в Токіо у 2015 році. Кожне значення подано у вигляді середнього ± стандартне відхилення. Кількість пацієнтів: вихідний рівень, 2-й тиж, 4-й тиж – n=58; 8-й тиж – n=57. Кількість пилку (пунктирна лінія) вказана як середнє для 5 точок спостереження в Токіо за даними Токійського столичного інституту громадського здоров'я.

аденоміоз мав місце до лікування біластіном. Побічними явищами, про які повідомили $\geq 5\%$ пацієнтів, були сезонна алергія (51,6%), назофарингіт (20,3%) і підвищення рівня тригліцеридів у крові (6,3%). Декілька пацієнтів, які до включення у дослідження мали поліноз, зумовлений пилюком ЯК, повідомили про його загострення після переходу на безперервний період лікування, що пояснюється високою частотою сезонних алергій. У жодного пацієнта не виявлено нових випадків полінозу під час сезону розповсюдження пилюку. Частота побічних реакцій, можливо або ймовірно пов'язаних із лікуванням, за оцінкою дослідників, становила 6,3% (4/64 пацієнтів: спрага у 2 пацієнтів, біль в епігастрії в 1 та головний біль також в 1 пацієнта). Ці реакції виникли протягом 2-тижневого періоду лікування та були легкими за ступенем тяжкості. Побічним ефектом з боку нервової системи протягом 52-тижневого періоду був головний біль у 4,7% (3/64) пацієнтів, протягом 12-тижневого періоду лікування – у 2 пацієнтів. Випадків смерті не було, жоден пацієнт не вийшов із дослідження через ПЕ. Жодних клінічно значущих змін життєво важливих ознак, лабораторних даних, відхилень на ЕКГ під час дослідження не спостерігали.

Ефективність при САР

Дослідження за участю пацієнтів із САР проводили в одному дослідницькому центрі в Токіо. На рисунку 1 показано зміни TSS і TSS від вихідного рівня протягом 8 тиж лікування в пацієнтів із САР, а також кількість пилюку під час сезону цвітіння кедрів в 2015 р. у Токіо.

Планувалось оцінити ефективність через 2, 4, 8 і 12 тиж після лікування біластіном. Однак 56 (96,6%) пацієнтів завершили дослідження до закінчення 12 тиж, оскільки дослідники визначили, що учасники не потребують подальшого лікування біластіном, виходячи з оцінки їхніх симптомів. Також після завершення дослідження було показано, що оцінку ефективності через 8 тиж проводили після закінчення сезону пилюкування на основі даних про поширення пилюку ЯК і кипариса у 2015 р. (див. рис. 1). Таким чином, дійшли висновку, що найбільш прийнятною для оцінки ефективності була 4-тижнева точка. Було виявлено, що біластин значно знизив TNSS, TOSS і TSS із 2-го до 4-го тиж проти вихідного рівня ($p < 0,01$). Поліпшення TNSS, TOSS і TSS під впливом лікування біластіном відбулося на початку терапії вже на 1-3-му дні. Якість життя також поліпшилася через 4 тиж як показано на рис. 2. А. Частка пацієнтів, які були задоволені або дуже задоволені лікуванням через 2 тиж, становила 53,4% (31/58 пацієнтів).

Ефективність при ЦАР

Дослідження за участю пацієнтів із ЦАР проводили в одному дослідницькому центрі в Осаці. На рисунку 3 показано зміни показників TOSS і TSS від вихідного рівня протягом 52 тиж лікування у пацієнтів із ЦАР, а також кількість пилюку під час сезону розповсюдження пилюку кедрів в Осаці у 2015 році.

Показники TNSS і TSS протягом 52 тиж лікування біластіном значно знизилися проти початкового рівня ($p < 0,01$). TOSS

протягом 52-тижневого періоду також значно поліпшилася, за винятком періоду з 20-го по 24-й тиждень. Під час візитів пацієнтів через 24–32 тиж оцінка ефективності відповідає сезону розповсюдження пилюку ЯК та кипариса. Таким чином, TNSS, TOSS і TSS поступово знижувалися від початкового рівня до 20-го тиж і частково підвищилися на 24–32-му тиж, потім поступово знижувалися до 52-го тиж (див. рис. 3). Загалом 33 пацієнти повідомили про сезонну алергію (поліноз) під час сезону пилюку. Таким чином, збільшення TNSS, TOSS і TSS на 24–32-му тиж було зумовлено полінозом, причиною якого був пилюк ЯК, що пояснювався початком сезону пилюкування. Порівняння пацієнтів із полінозом, спричиненим пилюком ЯК, або без нього показало, що TNSS на 24–32-му тиж не збільшувалася в пацієнтів без полінозу, зумовленого пилюком ЯК, але в пацієнтів із полінозом, спричиненим пилюком

ЯК, таке збільшення TNSS мало місце. Поліпшення TNSS, TOSS і TSS під впливом лікування біластіном спостерігали вже на початку терапії (на 1–3-й день). Крім того, протягом 52 тиж спостерігали суттєве зменшення назальних або очних симптомів порівняно з початковим рівнем, як і TNSS і TOSS відповідно. Показники якості життя поліпшилися після закінчення періоду лікування (12 тиж), як показано на рисунку 2-Б, і це поліпшення зберігалось протягом 52-тижневого лікування. Частка пацієнтів, задоволених або дуже задоволених лікуванням через 2, 12, 24, 36 і 52 тиж, становила 27,0% (17/63 пацієнтів), 35,5% (22/62), 48,1% (26/54), 52,8% (28/53) та 61,5% (32/52) відповідно.

Обговорення

Метою цього дослідження було визначити довготривалу безпеку та ефективність лікування біластіном у пацієнтів із САР та ЦАР.

Щодо безпеки, то після тривалого прийому біластіну не було причин для занепокоєння. Про ПЕ протягом 12-тижневого періоду лікування повідомили 17,2% (10/58) пацієнтів із САР та 31,3% (20/64) пацієнтів із ЦАР (загалом: 24,6% [30/122]). Крім того, під час 52-тижневого лікування біластіном про ПЕ повідомили 73,4% (47/64) пацієнтів із ЦАР. Частота ПЕ протягом 52-тижневого періоду лікування була вищою за таку 12-тижневого періоду лікування. Це було пов'язано з появою симптомів у пацієнтів із полінозом, спричиненим пилюком ЯК, під час сезону розповсюдження пилюку після переходу на безперервний період лікування. Про побічні реакції, пов'язані з лікуванням, упродовж 12-тижневого періоду лікування повідомили 6,3% (4/64) пацієнтів із ЦАР і жоден пацієнт із САР. Усі побічні реакції на ліки були легкого ступеня тяжкості, виникали протягом 12-тижневого періоду лікування, але жодної не сталося впродовж тривалого періоду терапії. Протягом 12-тижневого періоду лікування не було серйозних ПЕ або смертельних випадків, і жоден пацієнт не вийшов із дослідження через негативні наслідки. ПЕ з боку нервової системи проявлялися у вигляді головного болю у 4,7% (3/64) пацієнтів. Про сонливість, яка є класичним побічним ефектом АГП, протягом періоду дослідження не повідомляли. Протягом 52-тижневого періоду лікування смертельних випадків не було, і жоден пацієнт не вийшов із дослідження через ПЕ. Порівняння цієї роботи та закордонного дослідження, яке продемонструвало довгострокову безпеку застосування біластіну протягом року в пацієнтів із ЦАР, показало, що частота побічних реакцій протягом 52 тиж цього дослідження була нижчою, ніж у закордонному, і жодних особливих побічних реакцій у японських пацієнтів із ЦАР не спостерігали. Ці результати чітко демонструють, що біластин був безпечним і добре переносився при тривалому лікуванні АР.

Порівняно з вихідним рівнем біластин суттєво знижував TNSS, TOSS і TSS починаючи з 1–3-го дня до 4-го тиж лікування. Також через 4 тиж в пацієнтів із САР спостерігали поліпшення якості життя. Подібним чином тривале лікування біластіном забезпечувало значне стійке зниження TNSS, TOSS і TSS порівняно з вихідним рівнем у пацієнтів із ЦАР протягом 52-тижневого періоду лікування, незважаючи на часткове підвищення в деяких пацієнтів TNSS, TOSS і TSS від 24-го до 32-го тиж через поліноз, спричинений пилюком ЯК. Також під час 52-тижневої терапії спостерігали поліпшення якості життя і зростання частки пацієнтів, задоволених лікуванням, залежно від його тривалості. Протягом 52-тижневого періоду загалом 7 (10,9%) пацієнтів із ЦАР припинили лікування через відсутність ефективності. Ці результати свідчать про те, що біластин був ефективним для пацієнтів із САР та ЦАР і поліпшення зберігалось протягом усього дослідження без втрати ефективності препарату.

Отже, можна зробити висновок, що біластин у дозі 20 мг 1 раз на добу був безпечним, добре переносився і був ефективним у довгостроковому лікуванні пацієнтів з АР. У пацієнтів із САР біластин суттєво знижував, порівняно з початковим рівнем, загальну оцінку назальних симптомів, загальну оцінку очних симптомів і загальну оцінку симптомів. Тривале лікування біластіном забезпечувало значуще стійке зниження TNSS, TOSS і TSS проти вихідного рівня в пацієнтів із ЦАР. Також у пацієнтів із САР і ЦАР спостерігали поліпшення якості життя.

Реферативний огляд Okubo K. et al. Long-term safety and efficacy of bilastine following up to 12 weeks or 52 weeks of treatment in Japanese patients with allergic rhinitis: Results of an open-label trial, *Auris Nasus Larynx*. 2017;44(3):294-301.

Підготувала к. мед. н. Світлана Опімак

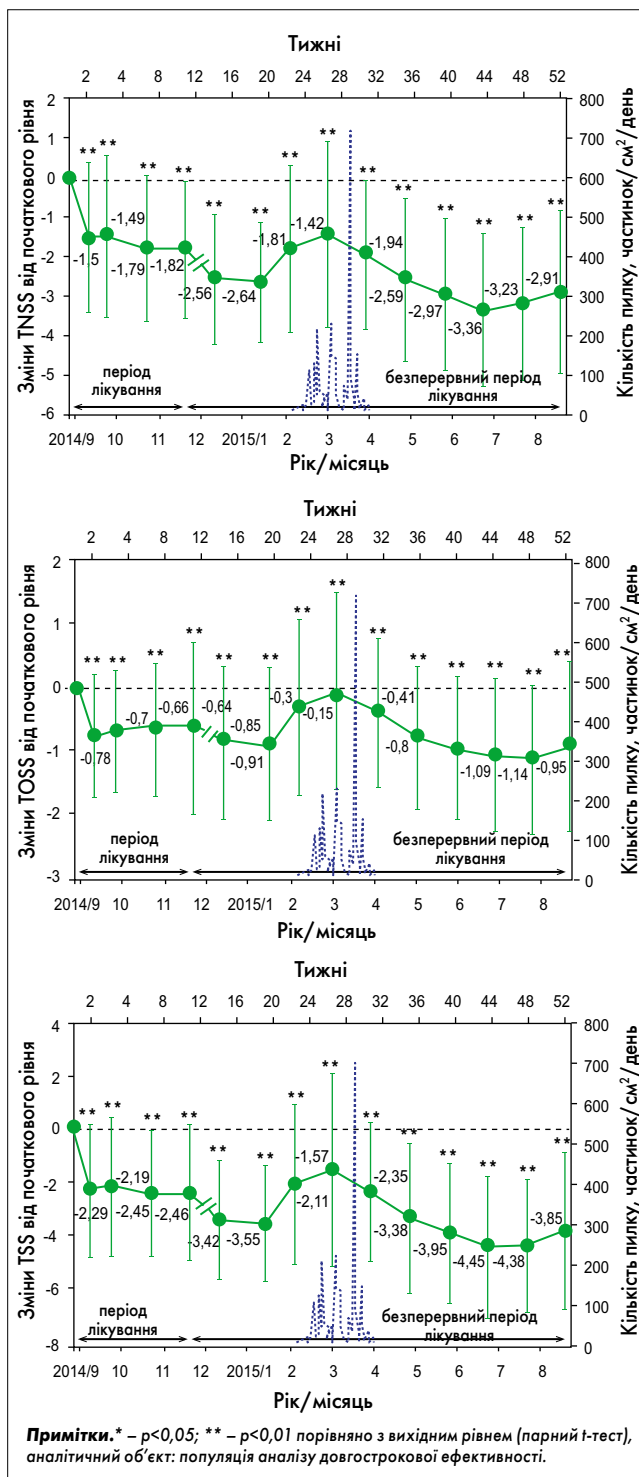


Рис. 3. Зміна загальної оцінки TOSS і TSS порівняно з вихідним рівнем протягом 52 тиж лікування ЦАР та діаграма кількості пилюку (ЯК + кипарис) під час сезону пилюкування ЯК в Осаці у 2015 році.

Кожне значення подано у вигляді середнього \pm стандартне відхилення. Кількість пацієнтів: вихідний рівень – $n=64$; 2-й, 4-й, 8-й тиж – $n=63$; 12-й тиж – $n=62$; 16-й, 20-й тиж – $n=55$; 24-й тиж – $n=54$; 28-й, 36-й, 40-й, 44-й тиж – $n=53$; 32-й, 48-й, 52-й тиж – $n=52$. Дані про кількість пилюку (пунктирна лінія) були отримані з Центру охорони громадського здоров'я Ібаракі (м. Осака, Японія).

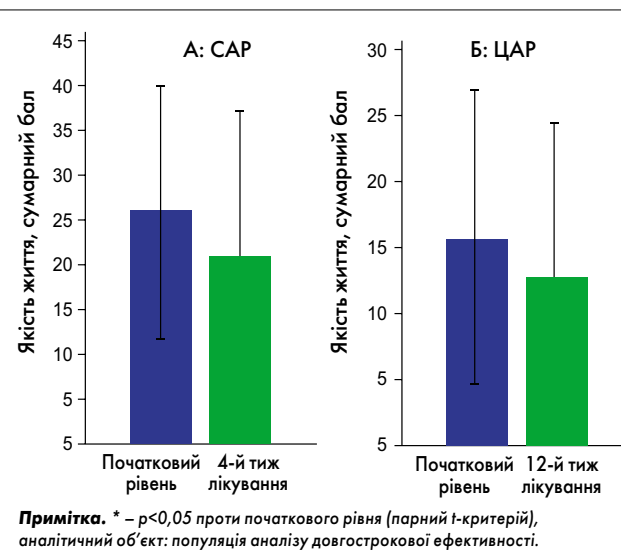


Рис. 2. Сумарний показник якості життя на початковому рівні після 4 тиж лікування САР (А) і після 12 тиж лікування ЦАР (Б).

Загальна якість життя представлена як середнє \pm стандартне відхилення. Кількість пацієнтів: вихідний рівень і 4-й тиж для САР – $n=64$; для ЦАР вихідний рівень – $n=64$; 12-й тиж – $n=62$.

Довідка ЗУ

Ніксар® – оригінальний препарат біластіну. Оригінальний біластин в Україні представлено компанією «Берлін-Хемі» брендом Ніксар® у двох лікарських формах: таблетки 20 мг – Ніксар® і таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, у дозі 10 мг – Ніксар® 10 мг. **Показання для застосування:** симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Ніксар® 10 мг показаний дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менш ніж 20 кг, Ніксар® у дозі 20 мг – дорослим і дітям віком від 12 років. Режим застосування для полегшення симптомів вищезгаданих станів – 1 раз на добу [1, 2]. **Обираючи препарат біластіну лікарю-практику необхідно розуміти, що, згідно з рекомендаціями ЕМА (Європейського агентства з лікарських засобів), біоеквівалентність (біодоступність) генеричного препарату по відношенню до референтного препарату має становити від -20% до +25% [3]. Різниця в біодоступності препарату на $\pm 20\%$ може бути пов'язана з ризиком обмеження ефективності терапії та підвищенням ризиком побічних реакцій [4]. Стисла характеристика.** Ніксар® – неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки; відповідає вимогам АRIA і ЕАССІ щодо сучасних АГП [5, 6]; ефективний для симптоматичного лікування АР, кон'юнктивіту і кропив'янки, що було доведено в рамках низки клінічних досліджень [1, 2]; швидко полегшує симптоми – вже через 1 год, тривалий період дії – 24 год, що дає можливість використовувати препарат усього 1 раз на добу, тим самим підвищуючи прихильність пацієнтів до лікування [7]; не виявляє седативної дії, негативного впливу на когнітивні функції [8]; можна застосовувати в дітей і літніх пацієнтів із супутньою патологією [2]; не впливає на здатність керування автотранспортом [9]; не впливає на психомоторні функції в разі одночасного прийому з алкоголем [10]. **Література:** 1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг (Наказ МОЗ від 16.05.2022 №814 Р.П. UA/13866/02/01). 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® (Наказ МОЗ від 12.01.2023 №68 Р.П. UA/13866/01/01). 3. Guideline on the investigation of bioequivalence. European Medicines Agency, 2010. 4. Woron J. *Metabolic Disorders Forum*. 2010; 1(4): 241-7. 5. Zuberbier T. et al. *Allergy*. 2021 Sep 18. doi:10.1111/all.15090. 6. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma Working Group. *J Allergy Clin Immunol*. 2020. 7. Horak F. et al. *Inflamm. Res*. 59, 391-398. 2010. 8. Kuna at al. *Efficacy and safety of bilastine 20 mg Clin Exp Allergy* 2009. Sep 39(9). 9. Conen S. et al. *J Psychopharmacol*. 2011;25:1517-23. 10. Garcia-Gea C. et al. *Hum Psychopharmacol*. 2014;29:120-32.



Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наш видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 316,93 грн
- на 3 місяці – 948,29 грн
- на 6 місяців – 1890,58 грн
- на 12 місяців – 3776,16 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 631,76 грн, на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1104,55 грн, на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 791,45 грн, на 1 місяць – 156,29 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 949,00 грн, на півріччя – 477,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 635,16 грн, на півріччя – 320,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 620,80 грн, на півріччя – 310,44 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200
в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

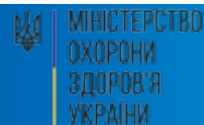
e-mail: podpiska@health-ua.com,

www.health-ua.com

www.health-ua.com



НОВИНИ МОЗ



Які інфекції стали стійкішими до антибіотиків?

Збудники інфекцій із часом можуть розвивати стійкість (резистентність) до ліків, що проти них застосовують. На додачу, бактерії можуть передавати цю набуту здатність представникам як свого, так і інших видів. Саме тому стійкість до протимікробних засобів (антибіотики (АБ), противірусні, протигрибкові та протипаразитарні) рік у рік ускладнює лікування інфекцій і подекуди робить його практично неможливим. Наводимо дані ВООЗ про захворювання, які уже важко долати через стійкість збудників до ліків.

Найбільша стійкість є у збудників найпоширеніших на планеті інфекцій: туберкульозу (ТБ), пневмонії, гонореї, інфекцій сечовивідних шляхів, деяких видів кишкової інфекції. Поширеність стійкості до кожного окремого АБ варіює від країни до країни, навіть від лікарні до лікарні, і, на жаль, швидко зростає.

Приміром, від 8% до 93% випадків лікування сечовивідних шляхів від кишкової палички (головного збудника цих інфекцій) – неуспішні через стійкість бактерії до АБ вибору ципрофлоксацину.

Пневмонія, що розвинулася в лікарні після перебування на апараті штучної вентиляції легень, у більшості випадків зумовлена штамми бактерій-пневмококів із множинною стійкістю до АБ. Це ті збудники, що роками виживали в лікарнях і сформували множинну стійкість до АБ, які там застосовували.

Золотистий стафілокок – звичайний мешканець людської шкіри – здатний спричиняти нариви, фурункули та запалення глибших шарів шкіри, а також системну інфекцію, запалення суглобів і пневмонію. Особливо вразливими до цих бактерій є люди з тимчасовою чи постійною імуносупресією, а також ті, хто має відкриті рани чи встановлені медичні пристрої (як-от катетери). Стійкі до метициліну стафілококи вдвічі частіше спричиняють летальні випадки, аніж чутливі до АБ штами.

Збудник гонореї набуває дедалі більшої стійкості до АБ із груп сульфонамідів, пеніцилінів, макролідів, фторхінолонів і цефалоспоринов. Такі резистентні штами поширюються світом із місць виникнення. Острівцями суперстійкості в прямому і переносному значенні є острів Ібіца та країни Південно-Східної Азії, де величезний потік туристів. Наразі єдиним поки дієвим в усіх випадках препаратом залишається цефтріаксон. Але в Україні суттєво поширилася резистентність до цього АБ, і в разі появи стійкої гонореї її буде майже неможливо побороти.

Понад 3% нових випадків ТБ і 18% випадків, які уже лікували, нині є стійкими до кількох АБ зокрема, до двох основних протокольних препаратів: рифампіцину та ізоніазиду. Ефективність лікування ТБ з так званою множинною стійкістю – менша за 60%, і таке лікування потребує значно більшого часу і ресурсів.

Поширення стійкості до АБ – це величезна всесвітня проблема. Ми маємо спільними діями сповільнювати цей процес: не використовувати АБ без призначення лікаря, мити руки, шляхом вакцинації запобігати тим інфекціям, яким можна запобігти, та завжди обирати бар'єрну контрацепцію.

<https://moz.gov.ua/>

Національна рада з питань протидії туберкульозу та ВІЛ/СНІДу залучила 1 млрд доларів безповоротної фінансової допомоги від Глобального фонду

Національна рада з питань протидії ТБ та ВІЛ-інфекції/СНІДу підбила підсумки роботи, де одним із ключових результатів визначено сприяння в залученні понад 1 млрд доларів США безповоротної фінансової допомоги від Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією і спрямування цих коштів на заходи боротьби із соціально небезпечними хворобами в Україні. Ці та інші дані відображені у звіті за результатом понад 60 засідань, підготовленому в рамках спільного проекту Програми розвитку ООН в Україні та Міністерства охорони здоров'я України «Зміцнення Національної ради з питань протидії туберкульозу та ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні».

Як міжсекторальний орган із широким представництвом зацікавлених сторін, Національна рада виконує роль координаційного механізму країни з виконання програм Глобального фонду, який станом на кінець 2023 року надав Україні понад 913 млн доларів США безповоротної фінансової допомоги для здійснення програм і заходів у сфері ВІЛ, ТБ, а також на стримування впливу COVID-19 на програми у цій сфері. 2023 року Національна рада подала до Глобального фонду Запит на фінансування на 2024-2026 роки на суму 165 млн доларів США, які були алоковані Україні. Таким чином, станом на кінець 2026 року Національною радою скоординовано та залучено понад 1 млрд доларів США безповоротної фінансової допомоги на протидію поширенню ВІЛ, ТБ та інших інфекційних хвороб.

Чинна сьогодні програма Глобального фонду у період 2021-2023 рр. на суму понад 135,8 млн доларів США передбачає низку заходів, спрямованих на посилення системи виявлення та діагностики нових випадків ВІЛ-інфекції та ТБ, а також посилення взаємодії чинних систем та їх інтеграцію в реформування охорони здоров'я України.

Виконавці програм Глобального фонду в Україні – основні реципієнти або розпорядники коштів, яких визначає та затверджує Національна рада. На поточний період та на 2024-2026 рр. виконавцями програм визначені: Державна установа «Центр громадського здоров'я МОЗ України», міжнародний благодійний фонд «Альянс громадського здоров'я» та БО «100 відсотків життя».

<https://moz.gov.ua/>

Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUAcom



[@healthUAcom](https://twitter.com/healthUAcom)





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

Ніксар®

10 мг

Призначений для застосування дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг (kg).

Біластин

10 таблеток,

що диспергуються в ротовій порожнині

Для перорального застосування

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

від 6 до 11 років¹

Ніксар®

Біластин

10 таблеток

Для перорального застосування

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

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 біластину 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 (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з 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 середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквавіла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01. **Ніксар® 10 мг. Склад.** 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 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 порівняний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5% проти 67,5%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком від 6 до 11 років з масою тіла не менше 20 кг. 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну. Будь ласка, 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.** Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквавіла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р. П. UA/13866/02/01.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг затверджена Наказом МОЗ від 16.05.2022 №814 РП. UA/13866/02/01. ² Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджена Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. №UA/13866/01/01. ³ <https://bilastina.com/en/bilastine-worldwide/>. Дата входу: 07.07.2023. ⁴ Ridolo E, et al. Bilastine: New insight into antihistamine treatment. Clin Mol Allergy. 2015;13:1 * для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг застосовувати 10 мг біластину однократно на добу; ** для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу.

UA_NIX-027-2023_V1_Print. Затверджено 31.10.2023

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел: (044) 494 33 88.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**