



Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

Здоров'я нації – добробут держави

www.health-ua.com

№ 13-14 (362-363) липень 2015 р.

33 000 примірників*

Доктор медичних наук, професор
Оксана Витовська



**Профілактика –
наиболее дешевый
и результативный способ
снижения уровня инвалидности**

Читайте на сторінці **18**

Доктор медичних наук, професор
Сергей Пасечников



**Различные аспекты
инфекций
мочевых путей**

Читайте на сторінці **34**

Доктор медичних наук, професор
Наталья Пасечникова



**По завету Филатова –
никогда не сдаваться,
идти до конца, до полного
выздоровления больного...**

Читайте на сторінці **22**

Симптоматичне лікування гострого болю¹

Дексалгін[®]

dexketoprofen trometamol



Швидко^{8,9}

Ефективно^{3,4,5,6,7}



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби, Код АТС: M01A E17.

Склад:

1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (1 ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг).

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу – 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг.

Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого та помірного ступеня (Дексалгін[®] таблетки) до болю середньої та високої (Дексалгін[®] ін'єкт) інтенсивності.

Протипоказання: Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату; активна фаза виразкової хвороби, кровотеча з травного тракту або підозра на наявність рецидивуючої перебіг виразкової хвороби/кровотеча з травного тракту в анамнезі (не менше 2 підтверджених фаз виразки або кровотеч) та/або хронічна диспепсія, кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПСЗ; кровотеча з травного тракту, шлукостан, вагітність або планування вагітності; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; бронхіальна астма в анамнезі; тяжка серцева недостатність, помірна або тяжка порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв); тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-Пью); геморагічний діатез або інші порушення згортання крові; III тримістр вагітності та період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Розчин для ін'єкцій: рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. За необхідності повторну дозу вводять за 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Препарат призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не більше 2-х діб). Хворих слід переводити на пероральне застосування анальгетика, коли це можливо.

Таблетки: залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг кожні 4-6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Одноразовий прийом зніщує швидкість всмоктування діючої речовини, тому його рекомендується приймати мінімум за 30 хв до їди.

Побічні дії: нейтропенія, анафілактичні реакції, відсутність апетиту, запаморочення, сонливість, розпливчастість зору, припливи, артеріальна гіпертензія, тахікардія, артеріальна гіпотензія, нудота/блювання, біль у животі, диспепсія, сухість у роті, печінка виражає, кровотеча з виразки або її перфорація, висип, кропив'янка, акне, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, поліурія, патологічні показники функціональних проб печінки.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Дексалгін[®] від 25.01.2014 №77, Дексалгін[®] ін'єкт від 25.10.2010 №929). **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково прочитайте цю інструкцію.**

Виробник: Дексалгін[®] – Лабораторієс Менаріні С.А., Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія, А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.д.Л., Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

Виробник Дексалгін[®] ін'єкт: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.д.Л., Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

¹ Інструкції для медичного застосування препаратів Дексалгін[®] від 25.01.2014 №77 та Дексалгін[®] ін'єкт від 25.10.2010 №929.

² Дексалгін[®] та Дексалгін[®] ін'єкт є першими лікарськими засобами на Україні, що були зареєстровані у 2009 р та мають діючу речовину "декскетопрофен" (PAIN-Xolover/Ukraine Data, MAT 07/2014, UN, M01A market).

³ Melissio D, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2009, 19:247-256.

⁴ Melscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortsch Med Orig 2001, 118:147-151.

⁵ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513.

⁶ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Mepredine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8.

⁷ Kalamian Y et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with ramacetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52.

⁸ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyron in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152.

⁹ Barbano MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:
Представництво виробника "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ЛІНЕКС ФОРТЕ

Лікує проблеми кишківника. Доведено¹



- Ефективна дія¹
- Пригнічення росту патогенної мікрофлори²
- Безпечність штамів, підтверджена GRAS³
- Дозволено з народження²

¹Probiotics for infectious diseases: more drugs, less dietary supplementation; Katerina Kotzampassi, Evangelos J. Giamarellos-Bourboulis, International journal of Antimicrobial Agents 40 (2012) 288-296. ²Згідно з інструкцією до медичного застосування Лінекс Форте. ³GRAS: Generally Recognized As Safe. www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/ucm153759.htm; Martin et al. Microbial Cell Factories 2013, 12 :71 ; Parvez et al : Journal of Applied Microbiology ISSN 1364-5072, 2006

Р.П. 834/11-30020000. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарський засіб має побічні реакції. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою або телефоном: вул. Амосова 12, м.Київ, 03680; тел. +38 (044) 495-28-66 www.sandoz.ua. КМ 4-11-ЛИН-ОТС-0715.

Диарея и острые кишечные инфекции: горячий сезон

Неизведанные уголки мира и новые горизонты, полуденный зной, прогулки вдоль морского побережья, спелые арбузы и сочные персики, диарея... К сожалению, последний пункт является хоть и лишним, но достаточно частым в этой приятной логической последовательности. Летнее время – «горячий сезон» для работы семейных врачей, гастроэнтерологов, терапевтов, педиатров, инфекционистов в силу высокой частоты обращений пациентов по поводу диареи.

Диарея: что это такое и с чем ее едят?

Диарея – это симптомокомплекс, обусловленный широким спектром причин (бактерии, вирусы, простейшие, неинфекционные агенты) и сопровождающийся частыми дефекациями (≥ 3 р/сут) с выделением жидкого или водянистого стула либо однократным опорожнением кишечника с выделением жидких каловых масс объемом более 200 мл. Как указывают М.Ф. Осипенко и соавт. (2008), подавляющее большинство случаев острой диареи (продолжительность до 2 нед) имеют инфекционную этиологию [1].

К факторам, повышающим вероятность развития диареи в летнее время, относят:

- ✓ жаркие погодные условия (ассоциируются с созданием благоприятных условий для размножения патогенов в пищевых продуктах и с острыми кишечными инфекциями – ОКИ);

- ✓ поездки на отдых (наиболее распространенное патологическое состояние среди людей, совершающих поездки с целью отдыха или ведения бизнеса в другую климато-географическую зону, – диарея путешественников; ее симптомы возникают у 20–50% туристов (по результатам работы М. El-Bahnasawy и соавт. (2015) – у 40–60%), а это приблизительно 10 млн человек ежегодно) [2];

- ✓ погрешности в питании, потребление несочетаемых/экзотических продуктов, большого количества клетчатки (провоцируют неинфекционную диарею);

- ✓ нарушение правил гигиены.

Классификация ОКИ в зависимости от причинного фактора представлена на рисунке (В.П. Малый, 2010).

По данным N.A. Mayanskiy и соавт. (2015), ОКИ, сопровождающиеся диареей, – основная причина заболеваемости и смертности детей в возрасте до 5 лет [3]. Наиболее часто встречающимися патогенами являются ротавирус, норовирус, энтеропатогенные и энтеротоксигенные штаммы кишечной палочки.

Независимо от сроков и причины возникновения диарея значительно снижает качество жизни больных и сопряжена с осложнениями в виде дегидратации, нарушения всасывания питательных веществ, снижения массы тела.

Например, диарея путешественников не относится к жизнеугрожающим состояниям, однако около половины пациентов с такими симптомами вынуждены соблюдать постельный режим как минимум 1 день, у 25% трудоспособность нарушается в течение 2 дней, к профессиональной медицинской помощи вынуждены прибегнуть 5–15% путешественников. Как отмечают J. Schwillе-Kiuntke и соавт. (2015), существуют веские доказательства взаимосвязи гастроинтестинальных инфекций (в т. ч. диареи путешественников) и постинфекционного синдрома раздраженного кишечника [4].

ОКИ и диарея: вместе навсегда?

Для ОКИ характерны симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности диспепсия, рвота, диарея, абдоминальная боль, часто сочетающиеся с выраженным интоксикационным синдромом и лихорадкой.

В зависимости от типа возбудителя и патогенетического механизма выделяют 4 варианта диареи:

- секреторная: обусловлена усилением секреции натрия и воды в просвет кишки, клинически проявляется безболезненной обильной (несколько литров в сутки) водянистой диареей; характерна для холеры, ОКИ, вызванных сальмонеллами, кишечной палочкой, клебсиеллой;

- гиперэкссудативная: ассоциируется с воспалительным процессом, инвазивными состояниями; стул жидкий, часто выявляются патологические примеси (кровь, гной); как правило, возникает на фоне ОКИ, спровоцированных шигеллами, сальмонеллами, клостридиями, кишечной палочкой и др., а также при болезни Крона, неспецифическом язвенном колите, злокачественных новообразованиях;

- осмотическая: вызвана нарушением всасывания в тонком кишечнике (патогены нарушают активность кишечных ферментов, в результате чего дисахариды не расщепляются, а присутствуют в просвете кишечника и притягивают воду); клиническая картина достаточно специфична, диарея имеет «водянистый» характер, сочетается с болевым синдромом, метеоризмом, стул обильный и жидкий, с остатками непереваженной пищи; в большинстве случаев причиной данного варианта диареи являются вирусные агенты, например ротавирусы, синдром мальабсорбции либо дефицит пищеварительных ферментов;

- гиперкинетическая: возникает в результате нарушения кишечного транзита, проявляется наличием жидкого или кашицеобразного частого стула небольшого объема; может быть сопряжена с синдромом раздраженного кишечника, приемом слабительных препаратов, воздействием стресса. Гипокинетическая диарея встречается редко, связана с избыточным бактериальным обсеменением.

Вместе с тем установление этиологического агента при диарее не является первоочередной клинической задачей, так как подходы к ее коррекции во многом схожи.

Рациональное лечение любого варианта диареи зиждется на 3 китах: правильном питании (дробный прием пищи с исключением продуктов, содержащих лактозу, кофеин и др., усугубляющих нарушения стула), коррекции дегидратации путем потребления 2–3 л жидкости или специальных растворов и терапии основного заболевания.

Терапия ОКИ обязательно комплексная! Она предполагает диету и использование различных групп лекарственных средств: растворов для пероральной регидратации; антибактериальных препаратов – АБП (рекомендуются в случае шигеллеза, кампилобактериоза, холеры, иерсиниоза и др., тогда как при установлении вирусной этиологии заболевания противопозказаны из-за возможного усугубления имеющихся нарушений микробиоценоза), энтеросорбентов, спазмолитиков, противодиарейных средств, ферментов, пробиотиков.

Пробиотики: депозит полезных бактерий

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что на фоне диареи изменяется как качественный, так и количественный состав микрофлоры кишечника.

Американские исследователи В.Р. Youmans и соавт. (2015) сравнили состояние микробиома у пациентов с диареей путешественников и у здоровых лиц. В рамках работы был обнаружен любопытный факт: уже само по себе путешествие (даже при отсутствии диареи) ассоциировалось с изменением состава микрофлоры; например, увеличивалось количество бактерий рода Firmicutes [5]. В работе А.М. Nelson и соавт. (2012) выявлено, что на фоне диареи, вызванной норовирусом, также изменяется микробный пейзаж (снижается количество Bacteroidetes, увеличивается – Proteobacteria) и возрастает риск отдаленных последствий [6].

С целью восстановления нормального кишечного баланса целесообразно назначение

пробиотиков. Их положительный эффект в лечении диареи объясняется способностью:

- реализовать прямое антитоксическое действие;
- стимулировать иммунную систему;
- препятствовать адгезии чужеродными микроорганизмами;
- продуцировать противомикробные субстанции;
- обеспечивать протекторное влияние.

Следует отметить, что пробиотики проявляют высокую активность как при уже возникшей диарее, так и в качестве средств для ее профилактики, поэтому специалисты могут рекомендовать их использование с превентивной целью пациентам, планирующим туристические/рабочие поездки, а также больным, получающим АБП.

Метаанализ 12 испытаний, выполненный L.V. McFarland (2007), продемонстрировал, что пробиотики (Saccharomyces boulardii и комбинация Lactobacillus acidophilus / Bifidobacterium bifidum) обеспечили выраженный профилактический эффект в отношении диареи путешественников. Авторами метаанализа был сделан следующий вывод: «Пробиотики могут предотвратить диарею путешественников» [7].

С учетом изменений микробного баланса и опасностей, характерных для приема АБП, особого внимания, по мнению В.А. Снопко и соавт. (2015), заслуживает стратегия профилактики и лечения диареи путешественников с помощью пробиотиков [8].

Линекс форте: действует по всем направлениям, попадает точно в цель

Хорошо известным украинским врачам и пациентам пробиотиками являются Линекс (опыт его применения – более 20 лет) и Линекс форте («Сандоз»). Оба препарата характеризуются неизменно высоким уровнем популярности и доверия.

В состав Линекс форте входят компоненты нормальной микрофлоры кишечника – Lactobacillus acidophilus (LA-5) и Bifidobacterium animalis subsp. lactis (BB-12), а также уникальный пребиотический комплекс Beneo® Synergy 1 (инулин, глюкоза, фруктоза, сахароза).

2 млрд – таков уровень содержания лакто- и бифидобактерий LA-5 и BB-12 в 1 капсуле препарата Линекс форте.

У каждого из компонентов Линекс форте своя лечебная «специализация». Лактобактерии LA-5 реализуют широкий спектр терапевтических эффектов, обеспечивая равновесие микрофлоры кишечника и подавляя рост патогенов [9]:

- ✓ создают условия для снижения рН кишечника за счет выработки молочной кислоты;
- ✓ синтезируют перекись водорода, токсичную для патогенных микроорганизмов;
- ✓ продуцируют бактериоцины – субстанции с антибактериальными свойствами (в частности, ацидоцин, способный блокировать рост грибов и бактерий);
- ✓ вырабатывают иммуноглобулины и интерферон;
- ✓ могут реализовать прямое антибактериальное и антиоксическое влияние относительно

E. coli, C. difficile, ротавирусов (М.Ф. Осипенко и соавт., 2008).

В то же время бифидобактерии BB-12 обладают такими свойствами [10]:

- конкурируют с возбудителями за питательный субстрат;
- препятствуют колонизации патогенами посредством заполнения адгезивных рецепторов (хорошо подавляют C. difficile, B. vulgatus, E. aerogenes, L. monocytogenes, в меньшей степени – C. histolyticum, S. enterica и S. aureus);
- принимают участие в синтезе витаминных группы В;
- снижают рН кишечника за счет синтеза молочной, уксусной и янтарной кислот.

Учитывая особенности распределения микрофлоры на протяжении ЖКТ (преобладание лактобактерий в тонком, а бифидобактерий – в толстом кишечнике), препарат обеспечивает поступление бактерий адресно и в оптимальных соотношениях [11].

Основная функция комплекса Beneo® Synergy 1 – потенцировать свойства пробиотиков. Установлено, что его наличие ассоциируется с увеличением количества бифидобактерий в кишечнике, лучшей профилактической эффективностью относительно кишечных расстройств. В последние годы активно изучаются его онкопротекторные свойства.

С точки зрения пациентов неоспоримыми преимуществами пробиотика Линекс форте являются хороший профиль безопасности, оцененный экспертами [12] как GRAS (Generally Recognized As Safe) и позволяющий принимать препарат с первых дней жизни, удобный режим лечения, европейское качество по доступной стоимости, возможность при необходимости вскрыть капсулу (удлиняющая в состав средства бактерии обладают устойчивостью к влиянию желчи и желудочного сока [10]).

Рекомендовано продолжать прием препарата после прекращения диареи, так как доказано, что полноценное восстановление качественного и количественного состава микрофлоры происходит не ранее чем через 2 нед.

Одобрена наукой и практикой

Диарея путешественников и атопический дерматит, синдром раздраженного кишечника и респираторные инфекции, профилактика нарушений стула на фоне приема АБП – это далеко не полный перечень возможных точек приложения пробиотиков.

Положительный практический опыт их назначения коррелирует с обширной доказательной базой, содержащей убедительные научные данные об эффективности пробиотиков. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании А. Bhalla (2011) с участием индийских пациентов, получавших АБП курсом ≥ 7 дней, было установлено, что прием комбинации LA-5 и BB-12 способствовал уменьшению частоты развития диареи (10,8 vs 15,6% соответственно), ее продолжительности и тяжести по сравнению с аналогичными показателями в группе плацебо. Тяжелое нарушение стула (водянистая диарея) в группе плацебо отмечалось в 3 раза чаще [9].

В работе P. Savard и соавт. (2011) прием комбинации LA-5 и BB-12 сопровождался увеличением количества полезных бактерий в кишечнике и снижением числа возможных патогенов [13].

Ранее J.P. Chouaqui и соавт. (2004) показали, что прием BB-12 в дополнение к подкисленной смеси для детского питания младенцами в возрасте до 8 мес обеспечивал значимое уменьшение вероятности диареи и сокращение ее продолжительности; было сделано предположение о протекторном влиянии такой комбинации в отношении острой диареи у здоровых детей [14].

Эффективность, безопасность, физиологичность – таким ключевым критериям соответствует препарат Линекс форте («Сандоз»). Использование данного пробиотика в комплексной терапии диареи на фоне ОКИ, токсикоинфекций, приема АБП способствует более быстрому купированию кишечных симптомов, позволяет ускорить выздоровление, улучшить клинические исходы и предотвратить трансформацию этой деликатной неприятности в трудноразрешимую проблему.

Список литературы находится в редакции.

КМ 4-17-ЛИН-ОТС-0715

Подготовила **Ольга Радучиц**

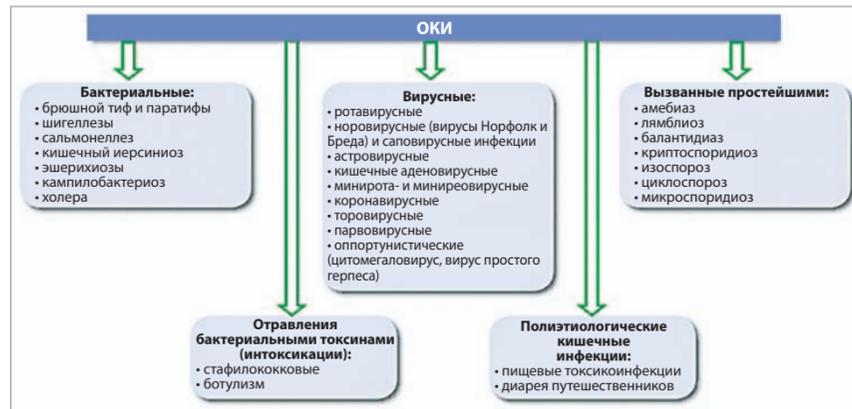


Рис. Классификация ОКИ в зависимости от этиологического фактора

К. Бржезинский, Й. Вордличек, Польша

Сравнение эффективности декскетопрофена и диклофенака в лечении неспецифической боли в нижней части спины

Боль в нижней части спины (БНС) очень часто встречается во всех западных популяциях. Вызывает беспокойство рост количества подростков и лиц молодого возраста с тяжелым синдромом БНС, требующим госпитализации. В исследовании Kuslich и соавт. (1991) установлено, что появление болевых симптомов в равной степени может быть обусловлено поражением межпозвоночных дисков, фасеточных суставов, связок, нервных корешков и твердой мозговой оболочки. Патологические изменения этих структур вызывают неспецифическую БНС в отличие от боли, обусловленной компрессией нервных корешков, называемой ишиалгией, или ишиасом. Нагрузки, связанные с тяжелым физическим трудом, нездоровый образ жизни, ожирение и отсутствие адекватной профилактики – все это факторы, отвечающие за ведущие позиции БНС в структуре причин хронической боли во всем мире. До настоящего времени БНС остается одной из главных нерешенных проблем здравоохранения.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – лекарственные средства, наиболее часто применяемые при БНС. Они отличаются по химической структуре, противовоспалительной и анальгетической активности, а также по селективности в отношении различных типов циклооксигеназы (ЦОГ). При выборе того или иного НПВП практикующие врачи прежде всего ориентируются на свои знания относительно эффективности препарата, в связи с этим огромную ценность представляют сравнительные исследования отдельных препаратов, назначаемых по специфическим показаниям.

Диклофенак – производное аминафенилуксусной кислоты с мощными противовоспалительными, анальгетическими и антипиретическими свойствами, проявляющимися посредством ингибирования ЦОГ со значительно более высокой аффинностью к конститутивной форме этого фермента (ЦОГ-1) по сравнению с индуцибельной формой (ЦОГ-2). Еще один представитель НПВП, декскетопрофен (производное пропионовой кислоты), является S-изомером, выделенным из кетопрофена (рацемической смеси S- и R-изомеров). В исследованиях Carabaza (1997) и Cabre (1998) было продемонстрировано, что по сравнению с рацемической смесью декскетопрофен (правовращающий стереоизомер) является в 7 раз более сильным ингибитором ЦОГ.

Целью настоящего исследования было сравнить влияние этих двух НПВП на эффективность лечения, оцениваемую по динамике интенсивности боли и выраженности функциональных нарушений.

Материалы и методы

В ретроспективный анализ включили истории болезни 185 взрослых пациентов, наблюдавшихся в Амбулаторной клинике боли (г. Люблин, Польша) по поводу хронической боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Пациенты должны были ранее получать лечение неспецифической БНС на протяжении 2 лет и совершить 6 визитов в клинику с интервалом 1 нед. Критериями исключения были наличие в анамнезе хирургических вмешательств на поясничном отделе позвоночника по поводу злокачественного новообразования и отсутствие комплаенса к еженедельному графику посещения клиники. В качестве терапии БНС пациенты получали диклофенак или декскетопрофен.

Основные клинико-демографические показатели больных представлены в таблице. Во время визитов в клинику у пациентов оценивали интенсивность боли по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и выраженность функциональных нарушений по индексу дисфункции Освестри (ODI).

Статистический анализ

Разницу между группами оценивали с помощью одномерного и многомерного дисперсионного анализа с учетом степени свободы (Df), значения теста Фишера и статистической значимости (p). Демографические данные (место проживания, пол и причины боли) анализировали с применением непараметрического теста χ^2 . Влияние всех анализируемых факторов (включая место проживания, выбор НПВП и длительность терапии) на эффективность лечения оценивали с помощью многомерного дисперсионного анализа. Корреляцию между интенсивностью боли и выраженностью функциональных нарушений анализировали с использованием коэффициента Пирсона. Разницу считали статистически значимой при $p < 0,05$. Статистические расчеты проводили на программном обеспечении Statgraphics Plus версия 5.1.

Результаты

Из 185 пациентов, включенных в анализ, 35 не полностью завершили запланированный график наблюдения. Во всех случаях непереносимости терапии препарат заменяли другим НПВП. При неэффективности лечения назначали трамадол или низкие дозы сильных опиоидов.

Динамика интенсивности болевого синдрома представлена на рисунке 1. На момент скринингового визита (стадия 0) по интенсивности боли по ВАШ группы статистически не различались ($p = 0,2009$); этот показатель составил $6,78 \pm 0,9$ см в группе декскетопрофена и $6,55 \pm 1,03$ см в группе диклофенака.

После 1-й недели лечения (стадия I) интенсивность боли снизилась у всех пациентов и достигла $3,98 \pm 0,95$ см в группе декскетопрофена и $4,90 \pm 1,01$ см в группе диклофенака. Достоверная разница между группами ($p = 0,0001$) сохранялась на протяжении всего периода наблюдения.

По исходным функциональным нарушениям (индекс ODI) группы не различались ($p = 0,5264$). Уже на стадии I индекс ODI значительно снизился и составил 53,81 в группе диклофенака и 48,81 в группе декскетопрофена. Статистически значимая разница по этому показателю ($p = 0,004$) также сохранялась до конца наблюдения (рис. 2).

Анализ взаимосвязи интенсивности боли (ВАШ) и выраженности функциональных нарушений (ODI) показал более высокую корреляцию между этими двумя параметрами в группе пациентов, получавших декскетопрофен. Многомерный дисперсионный анализ продемонстрировал, что выбор НПВП был единственным

и высокодостоверным фактором, влияющим на эффективность лечения ($p < 0,00001$).

Обсуждение

Попытки разработать наиболее эффективную терапию при неспецифической БНС продолжаются и в настоящее время. Лечение должно предотвращать развитие хронической боли и обеспечивать быстрое восстановление трудоспособности.

Боль в поясничном отделе представляет серьезную медицинскую проблему вследствие высокой распространенности заболевания. В исследовании Fredheim и соавт. (2008) было установлено, что у пациентов с БНС качество жизни хуже, чем у онкологических больных. Следует также отметить социально-экономический аспект этой патологии, поскольку стоимость лечения может быть очень высокой. Исследования в шведской популяции показали, что прямые затраты при БНС очень высокие (3100 евро в год), однако не прямые расходы значительно выше и достигают 17 600 евро в год. Следовательно, существует большая потребность в терапии, которая бы позволяла быстро восстанавливать физическую активность и возвращаться к работе.

Большинство пациентов, включенных в настоящий анализ, имели вырезанные функциональные нарушения. Результаты показали, что декскетопрофен обеспечивает значительно более быстрое уменьшение не только интенсивности боли, но и степени функциональных нарушений.

По данным Ekman и соавт. (2005), женский пол является одним из значимых факторов развития хронической боли. Тем не менее в настоящем исследовании пол не влиял на эффективность лечения – единственным достоверным предиктором был выбор НПВП.

Препараты, содержащие правовращающий изомер кетопрофена, проявляют более выраженные анальгетические и противовоспалительные свойства. Декскетопрофен, назначаемый даже в субанальгетических дозах, может потенцировать действие опиоидных анальгетиков. Важной отличительной характеристикой декскетопрофена является его способность подавлять так называемый феномен взвинчивания (wind-up), который, как считается, играет важную роль при хронической неспецифической БНС.

Выводы

Сравнение двух НПВП показало более высокую эффективность декскетопрофена на всех стадиях лечения БНС. Декскетопрофен продемонстрировал выраженное влияние как на интенсивность боли, так и на функциональные нарушения. Значительно более высокая корреляция между этими двумя параметрами при лечении декскетопрофеном свидетельствует о том, что его применение в ведении неспецифической боли в спине обеспечивает быстрое восстановление полной физической активности и, следовательно, сокращает период нетрудоспособности.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.

Brzezinski K., Wordliczek J. Comparison of the efficacy of dexketoprofen and diclofenac in treatment of non-specific low back pain. *Ann Agric Environ Med.* 2013; Spec no. 1: 52-56.

Перевел с англ. Алексей Терещенко

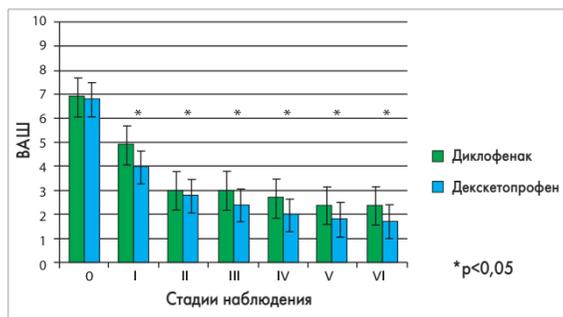


Рис. 1. Динамика интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале при лечении декскетопрофеном и диклофенаком

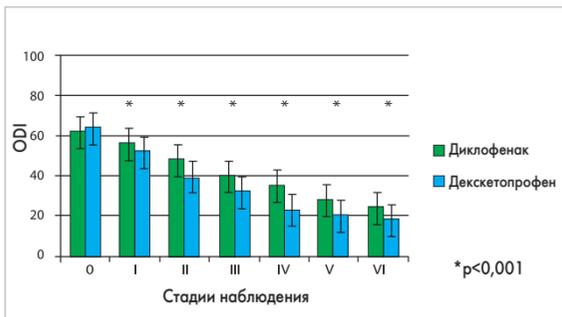


Рис. 2. Динамика функциональных нарушений по индексу ODI при лечении декскетопрофеном и диклофенаком

	Группа декскетопрофена (n=77)	Группа диклофенака (n=76)	p
Женщины	60 (77,92%)	52 (69,33%)	0,5489
Мужчины	17 (22,08%)	23 (30,67%)	
Городские жители	56 (72,73%)	63 (82,89%)	0,0425
Сельские жители	21 (27,27%)	12 (15,79%)	
Дископатия	22 (28,57%)	11 (14,47%)	
Дегенеративные изменения	55 (71,43%)	64 (84,215%)	0,4250

Ентерожерміна® пробіотик № 1 у світі*



Нова
упаковка



Капсули²

Дорослим по 2–3 капсули на добу
Дітям від 5 років по 1–2 капсули на добу



Суспензія³

Дорослим по 1 флакону 2–3 рази на добу
Дітям від 28 днів життя по 1 флакону 1–2 рази на добу

Завдяки подвійній дії ЕНТЕРОЖЕРМІНА® пригнічує патогенну та відновлює нормальну мікрофлору кишечника⁴

✓ **Швидко усуває діарею у пацієнтів з кишковим дисбіозом⁵ (протимікробна дія через 2 години)¹**

✓ **При антибіотикотерапії попереджує діарею, біль у животі та блювоту⁶**

✓ **Імуномодуюча активність допомагає прискорити одужання пацієнта⁷**

* Згідно з даними продажів IMS Health MIDAS Retail A7F Anti-diarrheal Microorganism, 2013.

¹ Скрыпник И.Н. Роль и место современного пробиотика Энтерожермина в лечении заболеваний внутренних органов // Здоровье Украины. — 2009. — № 11. — С. 2. Началом действия всех пробиотических препаратов на основе штаммов бактерий рода Bacillus можно считать время попадания в ЖКТ. В течение первых 2 часов после введения препарата 90% спор переходят в вегетативные формы, что сопровождается интенсивной продукцией физиологически активных веществ (амилаза, липаза, аминокислоты, витамин B₂, около 200 антибиотиков, дипиколиновая кислота). ² Інструкція для медичного застосування препарату Ентерожерміна® капсули. Наказ МОЗ України № 460 від 03.07.2014. Р.П. МОЗ України № UA/4234/02/01 від 16.09.2011. ³ Інструкція для медичного застосування препарату Ентерожерміна® суспензія для перорального застосування. Наказ МОЗ України № 294 від 30.04.2014. Р.П. МОЗ України № UA/4234/01/01 від 01.09.2010. ⁴ Звягінцева Т.Д., Сергієнко О.І., Чернобай А.І., Шаргород І.І., Гаманенко Я.К. Діагностика та лікування дисбактеріозу // Методичні рекомендації. — Харків, 2012. ⁵ Арцезе А. Пробиотическая активность Bacillus clausii при диарее у детей // Современная педиатрия. — 2008. — № 4 (21). — С. 166–169. ⁶ M.Puddu, et al. Clinical experience with Bacillus subtilis in children treated with antibiotics. International pediatricians. ⁷ Ciprandi C et al. Pediatric Allergy and Immunology 2004; 15: 148–151.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жилинська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

UA.BCL.15.01.02

SANOFI

ЗМІСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Офтальмологія. Дайджест 19, 24

По завету Филатова: никогда не сдаваться, идти до конца,
до полного выздоровления больного...

Н.В. Пасечникова, Г.И. Дрожжина, Н.Ф. Боброва и др. 22-24

По итогам НПК с международным участием «Филатовские чтения-2015», 21-22 мая, г. Одесса

«Фотография, как в сказке, мне спасти поможет глазки» 25

Внимание: на приеме – пациент с ретинобластомой

Нейропротекция при хронической сосудистой и воспалительной
патологии сетчатки

А.В. Зборовская 26-27

По итогам НПК с международным участием «Филатовские чтения-2015», 21-22 мая, г. Одесса

Коварная глаукома: соматические аспекты

офтальмологической патологии 28-29

В обзоре представлены современные и актуальные данные, определяющие тесные взаимосвязи

глаукомы с различными коморбидными состояниями

Препараты гиалуроновой кислоты

в офтальмологической практике 21

Распространенность синдрома сухого глаза в структуре офтальмологической патологии

продолжает неуклонно расти

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГИЯ, ГЕПАТОЛОГИЯ

Диарея и острые кишечные инфекции: горячий сезон 3

Независимо от сроков и причины возникновения диарея значительно снижает качество

жизни больных

Пробиотики в современной гастроэнтерологии и педиатрии:

мировые тенденции глазами украинских ученых

Ю.М. Степанов, Т.Д. Звягинцева, Г.В. Бекетова и др. 10-12

По итогам научной сессии, 18-19 июня, г. Днепрпетровск

Будесонид в форме пены по сравнению с гидрокортизона
ацетатом в форме пены в лечении активного язвенного
проктосигмоидита

С. Бар-Мейр, Х.Х. Фиддер, М. Фазжик и др. 16-17

В статье представлены результаты зарубежного клинического исследования

УРОЛОГИЯ

Различные аспекты инфекций мочевых путей

С.П. Пасечников, И.А. Дударь, И.А. Зупанец 34-35

По итогам конгресса Ассоциации урологов Украины, 18-20 июня, г. Киев

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Резолюція IV З'їзду сімейних лікарів України 33

Представляємо бачення нагальних кроків у реформуванні вітчизняної

ПМД делегатами IV З'їзду сімейних лікарів України

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Первый молекулярно-генетический тест РСАЗ для ранней
диагностики рака предстательной железы

А.А. Мельник 38-39

Использование количественного определения HBsAg для
мониторинга естественного течения хронической HBV-инфекции

И.А. Зайцев 50

ПРЕС-РЕЛІЗ

Кальцій-Д₃ Нікомег –
препарат № 1 у світі та в Україні**З**а результатами продажів 2014 р. та I кварталу поточного року Кальцій-Д₃ Нікомег став лідером у групі препаратів, що містять кальцій¹.Кальцій-Д₃ Нікомег – це лікарський засіб, що поєднує у собі карбонат кальцію для зміцнення кісток та вітамін D для кращого засвоєння кальцію. Завдяки цій формулі пацієнти в усьому світі мають можливість отримувати необхідну кількість кальцію та вітаміну D щодня.Багатьма провідними фахівцями та профільними асоціаціями Кальцій-Д₃ Нікомег визнано найкращим у своїй категорії. Успіх препарату Кальцій-Д₃ Нікомег уже 5 років поспіль підтверджується перемогою в Конкурсі професіоналів фармацевтичної галузі України «Панацея» та вибором мільйонів лікарів і пацієнтів.Юлія Щеглова, продакт-менеджер компанії Такеда Україна та Молдова зазначила: «Кальцій-Д₃ Нікомег з'явився на ринку понад 20 років тому і на сьогодні доступний більш ніж у 40 країнах світу. Ми пишаємося тим, що кропітка робота команди спеціалістів не залишається без уваги, адже високий рівень продажів протягом багатьох років – показник довіри пацієнтів та ефективності препарату. У рамках проекту «Стоп остеопороз» Кальцій-Д₃ Нікомег підвищує якість життя та покращує стан здоров'я українців».Інформація з медичного застосування. **Діюча речовина:** кальцію карбонат 1250 мг (еквівалентно 500 мг кальцію), холекальциферол (вітамін D₃) – 200 МО. **Лікарська форма:** таблетки жувальні з апельсиновим та м'ятним смаком. **Фармакотерапевтична група:** мінеральні добавки. Кальцій у комбінації з іншими препаратами. **Показання:** застосовується для профілактики та лікування дефіциту кальцію та/або вітаміну D₃; для профілактики та у комплексній терапії остеопорозу. **Побічні реакції:** нечасто: гіперкальціємія, гіперкальціурія; рідко: закреп, метеоризм, нудота, біль у животі, діарея. **Категорія відпуску:** без рецепта. Кальцій-Д₃ Нікомег з апельсиновим смаком по 20, 50 або 100 таблеток. Кальцій-Д₃ Нікомег з м'ятним смаком по 30 або 100 таблеток. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Р.П. № UA/3541/01/01, UA/10610/01/01 від 14.05.2010. **Виробник:** «Нікомег Фарма АС», Норвегія.

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

CALC-FRA-072015-39

ТОВ «Такеда Україна»: 03680, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г,

тел.: (044) 390 0909,

факс: (044) 390 2929; www.takeda.ua¹ Згідно з дослідженнями IMS Midas Q1 2015 Database та Morion Data Y 2014.

АНОНС



ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»

Науково-практична конференція
з міжнародною участюVIII Український
гастроентерологічний тиждень

24-25 вересня, м. Дніпропетровськ

Наукова програма заходу

- Функціональна патологія органів травлення: класифікація, причини розвитку, патогенез, діагностика, лікування
- Епідеміологія захворювань органів травлення
- Етіологія та патогенез захворювань органів травлення: результати експериментальних досліджень
- Профілактика, діагностика та лікування (в т. ч. хірургічне) захворювань органів травлення
- Дитяча гастроентерологія
- Міждисциплінарний підхід до вирішення терапевтичних проблем
- Нутріціологія, дієтологія та лікувальне харчування

У рамках конференції буде проведено конкурси робіт молодих учених та наукових праць, опублікованих у збірнику «Гастроентерологія» (№ 1-3/2015), а також виставку провідних вітчизняних і зарубіжних виробників лікарських препаратів і медичної техніки.

До конференції буде видано збірник наукових праць «Гастроентерологія» № 3 (57). Публікація в збірнику безкоштовна, правила оформлення на сайті інституту gastro.org.ua в розділі «Збірник «Гастроентерологія»».Більш детальна інформація про конференцію розміщена на сайті gastro.org.ua

МЕДИЧНІ ЗАКЛАДИ ПОДІЯ

ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины» открывает новое направление помощи пациентам



В ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины» (г. Киев) открыто подразделение торакальной хирургии, ориентированное в первую очередь на помощь пациентам со злокачественными новообразованиями легких, средостения, пищевода и желудка с переходом на пищевод.

Если быть точным, это не столько нововведение, сколько возвращение к прошлому опыту: около 20 лет назад в учреждении функционировало отделение торакальной хирургии. Сегодня благодаря инициативе директора ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины», руководителя отдела хирургии пищевода и реконструктивной гастроэнтерологии, главного внештатного специалиста Министерства здравоохранения Украины по специальности «Хирургия», доктора медицинских наук, профессора Александра Юрьевича Усенко это направление работы возобновилось.

Почему именно здесь? На этот вопрос нашему корреспонденту ответил куратор торакального направления, старший научный сотрудник отдела желудочно-кишечного тракта, хирург-онколог высшей квалификационной категории, доктор медицинских наук Андрей Владимирович Сидюк.

— В настоящее время институт обеспечен самым современным оборудованием для диагностики и проведения хирургических вмешательств, здесь накоплен значительный опыт в области миниинвазивной хирургии. В торакальной хирургии будут широко применяться торакоскопические операции, позволяющие с минимальной для пациента травматичностью выполнять в полном объеме сложные хирургические вмешательства, соблюдая все принципы радикализма и абластики. Это передовое направление в хирургии, которое сегодня активно развивается во всем мире.

При поддержке профессора А.Ю. Усенко открыто подразделение на базе отдела хирургии желудочно-кишечного тракта, выделено до 20 коек для пациентов, которым планируется хирургическое вмешательство. Иногородние пациенты, нуждающиеся в длительных диагностических исследованиях, могут быть госпитализированы в отделение дооперационного обследования. В настоящее время открыт поликлинический прием для пациентов, страдающих различными заболеваниями легких, пищевода, желудка с переходом на пищевод и средостения, в первую очередь со злокачественными новообразованиями.

Институт имеет все возможности для обследования пациентов с патологией легких, средостения, пищевода и желудочно-пищеводного соединения согласно мировым стандартам:

- фибробронхо- и фиброгастроскопия с биопсией;
- рентгенография, компьютерная и ультразвуковая диагностика;
- выполнение трансторакальных пункций и видеоторакоскопические исследования.

Специалистами учреждения проводятся радикальные и паллиативные оперативные вмешательства (операции Льюиса, Гарлока, экстирпации пищевода, резекции легких, лобэктомии и пневмонэктомии, бронхопластические вмешательства с резекциями трахеи и бронхов, удалением опухолей средостения, стентированием пищевода).

Торакальный прием ведется в кабинете № 310 консультативно-поликлинического отделения института: в понедельник, среду и пятницу с 13:00 до 16:00, во вторник и четверг с 9:00 до 16:00.

Консультация пациентов проводится ведущими специалистами учреждения (докторами и кандидатами медицинских наук) в день обращения в поликлинику.

Телефон для справок: (044) 408-14-36; (044) 408-15-11.
Подробная информация на сайте: www.surgery.org.ua

Подготовила Катерина Котенко

АНОНС

XVII щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання)

23-25 вересня, м. Дніпропетровськ



На конференції будуть розглянуті такі питання:

- сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її вигодовування;
- проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку.

У межах роботи XVII Сідельниковських читань відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах.

До участі у Всеукраїнській конференції запрошуються завідувачі, співробітники кафедр педіатрії та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів і закладів післядипломної освіти, науковці профільних науково-дослідних установ МОЗ та НАМН України, педіатри, лікарі зі спеціальностей «Загальна практика – сімейна медицина», «Дитяча кардіоревматологія», організатори охорони здоров'я.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова та електронна адреса) просимо надсилати на адресу: 02660, м. Київ, просп. Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2, завідувачу кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, члену-кореспонденту НАМН України, професору Володимиру Олександровичу Петровику до 29 травня або на електронну адресу: krivopustov@voliacable.com.

Іногородніх учасників конференції просимо заздалегідь потурбуватися про місце проживання у м. Дніпропетровську та квитки на проїзд.

Міністерство Охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Державний Експертний Центр МОЗ України
Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

12-14 листопада 2015 року

Академія Інсульту

НАУКОВО-ОСВІТНІЙ ФОРУМ

м. Київ
вул. Дорогожицька, 9
НМАПО імені П.Л. Шупика

Інформаційно-освітній форум для фахівців АКАДЕМІЯ ІНСУЛЬТУ – 2015

12 листопада	13 листопада	14 листопада
<p>Стандартизація надання медичної допомоги при інсульті. Спільне пленарне засідання Української асоціації боротьби з інсультом та Європейської організації інсульту (ESO)</p> <p>Проект ESO-EAST: нові можливості для створення системи інсультної допомоги в Україні</p>	<p>Засідання фахових Клубів: Клуб фахівців тромболізу. Клуб фахівців нейрореабілітації</p> <p>Школа об'єктивної неврології «Діагностичні шкали та доказові методи діагностики в інсультології»</p> <p>Школи для неврологів: «Профілактика інсульту: клінічні настанови – 2015» «Школа профілактики тромбоемболічних ускладнень» «Школа клінічної нутриціології»</p>	<p>Мультидисциплінарний тренінг-практикум «Медична допомога пацієнтам із спастичністю після інсульту: впровадження мультидисциплінарного клінічного протоколу в сучасну медичну практику» Генеральний медичний партнер заходу МЦ «Універсальна клініка «Оберіг»</p>

Партнери:

Генеральний інформаційний партнер: МОРИОН

Інформаційні партнери: ЧАСОПИС, АПТЕНА, МЕДИЧНА, Здоров'я України, ЗАСЛАДСЬКИЙ, ТІСЕРВІС

Координатор Проекту – Марина Віталівна Гуляєва
тел./факс +38 (044) 558-16-82, моб. +38 (067) 465-56-61, mgulyayeva@gmail.com

Інформація щодо участі в форумі – на сайті www.uabi.org.ua

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[©]®

Редакційна колегія

- Е.Н. Амосова**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, ректор НМУ ім. А.А. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, член-корреспондент НАН України і РАМН, директор Інститута генетичної і регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцовський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. А.А. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- И.И. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології і андрології, головний сексопатолог МЗ України
- Ю.И. Губський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної і хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Д.И. Заболотний**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор Інститута отоларингології ім. А.И. Коломийченко НАМН України
- Д.Д. Иванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології і нирково-заместительної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний дитячий нефролог МЗ України
- В.Н. Коваленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділом клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академик НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. А.А. Богомольця
- Б.Н. Маньковський**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний ендокринолог МЗ України
- В.Ф. Москаленко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, віце-президент НАМН України
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх захворювань Вінницького національного медичного університету ім. Н.И. Пирогова
- В.И. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділом профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії і трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України
- А.Н. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації і інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України
- Н.В. Пасечникова**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, директор Інституту очних захворювань і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- В.В. Поворозюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології і патології опорно-двигального апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопороза
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академик НАМН України
- И.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академик НАМН, член-корреспондент НАН України, завідувач відділом токсикології Інституту медицини праці НАМН України
- Н.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академик НАМН, член-корреспондент НАН України, директор Інституту ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комиссаренко НАМН України
- Ю.И. Фещенко**, д.м.н., професор, академик НАМН України, директор Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.И. Цымбалюк**, д.м.н., професор, академик НАМН України, віце-президент НАМН України, заступник директора Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України
- В.П. Черных**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-корреспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Учредитель – **Иванченко Игорь Дмитриевич**

ИЗДАТЕЛЬ – ООО «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[©]®

- ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Татьяна Черкасова**
ДИРЕКТОР ПО РАЗВИТИЮ **Людмила Жданова**
ГЛАВНИЙ РЕДАКТОР **Эльвира Сабадаш**
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР **Лариса Староженко**
МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР **Алексей Терещенко**
МЕДИЦИНСКИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич**
ЛИТЕРАТУРНЫЕ РЕДАКТОРЫ / КОРРЕКТОРЫ **Галина Теркун**
Светлана Кабанова
ОТДЕЛ ВЕРСТКИ И ДИЗАЙНА **Лина Арсеник**
Наталья Дехтярь
Олег Смага
Татьяна Зайчук
Ирина Лесько
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА МАРКЕТИНГА **Наталья Семенова**
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРЫ **Инна Головка**
Юлия Башкирова
Зоя Маймескул
Мирослава Табачук
НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА ПРОИЗВОДСТВА **Ивалин Крайчев**
ТЕХНИЧЕСКИЙ ДИРЕКТОР **Сергей Бадеха**

Свідоцтво КВ №15650-4122ПР від 03.09.2009 р.
Індекс видання: 35272
Редакція може публікувати матеріали, не розділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв і інших свідчень відповідають автори.
Перепечатка матеріалів допускається тільки з дозволу редакції.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Адрес для писем:
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція **521-86-86**
Відділ маркетингу **521-86-91**
Відділ підписки і розповсюдження **521-86-98**

Газета отпечатана в ООО «Видавничий дім «Аванпост-Прим», г. Киев-35, ул. Сурикова, 3/3.

Підписана в печать 17.07.2015 г.
Заказ 17072015. Тираж **33 000** экз.

Тираж с 15.08.2014 г. и 8700 электронных адресов (дата госрегистрации с 02.01.2012 г.).

Правила здоровых ног: как сохранить сосуды здоровыми

18 июня состоялось очередное заседание медиа-клуба компании «Берингер Ингельхайм», на котором рассматривались и обсуждались актуальные вопросы, касающиеся здоровья сосудов нижних конечностей.



Учитывая масштабность и распространенность патологии венозной системы (варикозную болезнь часто называют болезнью цивилизации, а тромбоз глубоких вен (ТГВ) – заболеванием технологического прогресса), актуальность ранней диагностики и рациональной терапии сегодня как никогда высока. В фокусе внимания присутствующих на мероприятии были аспекты профилактики развития тромбоза нижних конечностей и предотвращения опасных осложнений, связанных с данной патологией.

В начале заседания с приветственным словом выступил представитель компании «Берингер Ингельхайм» в Украине **Оливер Розборил**. Он отметил, что социальная ответственность является центральным элементом культуры компании, в связи с чем постоянно разрабатываются социальные проекты, активно спонсируется научно-исследовательская деятельность, организуются медиа-клубы с участием ведущих специалистов, направленные на освещение актуальных вопросов медицины.

Гостя заседания медиа-клуба, **вице-президент Ассоциации ангиологов и сосудистых хирургов Украины, доктор медицинских наук, профессор Лариса Михайловна Чернуха (ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины», г. Киев)** отметила, что ежегодно в США диагностируется около 900 тыс. случаев венозной тромбоземболии (ТГВ и тромбоземболии легочной артерии – ТЭЛА), треть из которых приводит к летальному исходу в течение 1 мес с момента установления диагноза. Затраты на лечение пациентов с данным заболеванием составляют около 3-4 млрд долларов США. К сожалению, в Украине точная статистика отсутствует. Особую опасность представляет то, что к группе риска могут относиться здоровые люди, имеющие склонность к тромбообразованию. Своевременное обращение пациента к врачу и ранняя диагностика ТГВ могут предупредить возникновение ТЭЛА, ассоциирующейся с высоким риском летального исхода.

В основе тромбообразования лежит триада Вирхова: повышенная свертываемость крови, повреждение сосудистой стенки и замедление кровотока. К факторам риска тромбообразования относятся:

- пожилой возраст;
- беременность и роды (особенно значимо риск повышается после проведенного кесарева сечения);
- сложные переломы, обширные оперативные вмешательства;
- избыточную массу тела;
- длительные перелеты и поездки;
- курение;
- факторы внешней среды (загрязнение 3,4-бензпиреном);

- длительное применение лекарственных средств, влияющих на систему свертывания крови;
- сердечная недостаточность.

Угроза ТГВ существует у здоровых лиц молодого возраста, которые вынуждены длительный период времени пребывать в стоячем или сидячем положении (работа за компьютером, частые длительные поездки на автомобиле, в самолете).

Первыми проявлениями патологического процесса могут быть периодические боли в икроножных мышцах, ощущение жжения, тяжести в ногах. В зависимости от локализации тромба появляется отечность. Отечность и изменения цвета кожных покровов на месте тромба – основные признаки заболевания. Очень часто ТГВ развивается без явно выраженных симптомов венозной недостаточности, что приводит к осложнениям или внезапному летальному исходу. В связи с этим врач должен тщательно собрать анамнез у пациента и при наличии достаточного количества факторов риска внимательно отнестись к диагностике ТГВ. Обследование проводится с помощью ультразвукового аппарата и не сопровождается болезненными ощущениями.

Лечение тромбоза проводится как амбулаторно, так и в стационаре (в зависимости от степени тяжести заболевания). На сегодня используются и консервативные, и оперативные методы лечения. При медикаментозном лечении врач может назначить непрямые оральные антикоагулянты (НОАК), применение которых не требует постоянного мониторинга свертываемости крови.

Учитывая, что наибольшая вероятность развития ТГВ наблюдается в послеоперационный период, поэтому с профилактической целью необходимо назначать НОАК, использовать эластические бинты, средства для компрессии (эластичные чулки) и как можно раньше стимулировать пациента к физической активности с последующим назначением индивидуального комплекса упражнений, направленных на улучшение венозного кровотока. Обучение пациента простым правилам (например, как можно дольше держать ноги в поднятном положении, использовать удобную обувь, укреплять мышцы с помощью ходьбы, плавания, езды на велосипеде, бега трусцой и т. п.) обеспечивает высокую профилактическую результативность. Необходимо с осторожностью и под постоянным контролем заниматься видами спорта, предполагающими высокую нагрузку на нижние конечности (футболом, баскетболом, волейболом, горными лыжами, поднятием тяжестей). Следует также активно бороться с гиподинамией, вредными привычками и избыточной массой тела.

В завершение **Л.М. Чернуха** подчеркнула, что обучение и информирование украинских граждан касательно патологии сосудов крайне важно. Каждый человек с ответственностью должен относиться к своему здоровью, по возможности минимизировать количество факторов риска, а при появлении малейших симптомов заболевания – незамедлительно обращаться к врачу. Выполнение простых, но ценных правил поможет значительно снизить риск развития таких тяжелых патологий, как ТГВ и ТЭЛА.

Подготовила **София Степанчук**



Пробиотики в современной гастроэнтерологии и педиатрии: мировые тенденции глазами украинских ученых

По материалам III научной сессии Института гастроэнтерологии НАМН Украины «Новейшие технологии в клинической и теоретической гастроэнтерологии» (18-19 июня, г. Днепрпетровск)

В последнее время кишечная микрофлора и ее значение для поддержания здоровья человека стали одними из наиболее популярных тем на гастроэнтерологических форумах и в специализированных изданиях. Уже не подлежит сомнению ключевая роль дисбиоза при таких состояниях, как антибиотикассоциированная диарея (ААД), синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, инфекция *Clostridium difficile*. Появляется все больше доказательств того, что качественные и количественные изменения микробиома выступают триггерными факторами при многих других заболеваниях, выявляются при ожирении, сахарном диабете, аллергической патологии. Те или иные проявления дисбиоза обнаруживаются при расстройствах, которые по-прежнему считаются функциональными, таких как синдром раздраженного кишечника (СРК).

Пробиотики как продукты питания и препараты, содержащие определенные штаммы полезных сапрофитных бактерий, известны с середины XX века, но только сейчас, в эру геномики, ученые приближаются к полной расшифровке их пробиотических свойств на молекулярно-генетическом уровне. В настоящее время проводится множество исследований, результаты которых позволят ответить на важные практические вопросы: действительно ли пробиотики безвредны и могут

ли они использоваться в качестве терапевтических средств? Возможности клинического применения пробиотиков с точки зрения микробиологии, геномики и доказательной медицины в течение 2 дней обсуждались ведущими украинскими специалистами на заседаниях III научной сессии Института гастроэнтерологии НАМН Украины, посвященных различным заболеваниям органов пищеварения у взрослых и детей.



Директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепрпетровск), заведующий кафедрой гастроэнтерологии и терапии ФПО ГУ «Днепрпетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов в своей лекции актуализировал проблему дисбиотических нарушений в кишечнике при заболеваниях печени. Была отмечена роль пробиотиков с целью коррекции микрофлоры кишечника в комплексной терапии жирового гепатоза, гепатитов и цирроза, а также возможности их применения для улучшения результатов эрадикации *H. pylori*.

– В последние годы появилось множество публикаций, в которых обсуждается роль проницаемости кишечного эпителиального барьера и эндотоксемии в развитии системной воспалительной реакции и в патогенезе заболеваний внутренних органов. В частности, кишечные эндотоксины, попадая по системе воротной вены в печень, могут активировать макрофаги и продукцию провоспалительных цитокинов, что влияет на развитие стеатогепатита.

Пробиотик Энтерожермина® на основе культуры *Bacillus clausii* успешно используется с 1958 г. и сегодня является самым назначаемым пробиотиком в Европе. Препарат содержит споры четырех полирезистентных штаммов *B. clausii*, устойчивых к высокой температуре, кислотам и антибиотикам, которые при прорастании в благоприятных условиях тонкой кишки превращаются в активно делящиеся вегетативные формы. Бактерии *B. clausii* обеспечивают двойной пробиотический эффект – угнетение патогенной и условно-патогенной флоры и поддержку нормальной микрофлоры кишечника.

Пробиотические и иммуномодулирующие свойства препарата Энтерожермина®:

- антагонизм в отношении условно-патогенной, патогенной микрофлоры, рота- и аденовирусов;
- активизация размножения лактобактерий (путем синтеза субтилизина и каталазы);
- поддержка процессов пищеварения и трофическое действие на кишечный эпителий (за счет продукции липазы, амилазы и аминокислот);
- компенсация дефицита витаминов группы В за счет их синтеза;
- стимулирование продукции интерферона, Т-клеточного иммунитета.



Заведующая кафедрой гастроэнтерологии Харьковской медицинской академии последилового образования, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Дмитриевна Звягинцева в лекции «СРК: от функционального к воспалительному» привела результаты исследований, которые заставляют по-новому взглянуть на патогенез СРК.

СРК – распространенное функциональное расстройство, этиология которого до сих пор неизвестна. В патогенезе выделяют три ключевых фактора:

- психосоматические нарушения по оси мозг–кишечник–мозг (соматизация социального стресса);
- повышение чувствительности висцерорецепторов к обычным раздражителям, снижение болевых порогов;
- нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника.

В последние годы на основании результатов новых исследований развитие СРК также связывают с генетическими факторами, дисбиозом кишечника и воспалением.

Антагонизм вегетативных форм *B. clausii* к патогенным бактериям обеспечивается синтезом около 200 антибактериальных веществ, таких как бактериальный антисептик дипиколин, лантибиотик типа А клаузин.

Лантибиотики – это класс бактериоцинов, которые взаимодействуют с промежуточным липидным соединением в биосинтезе полимеров стенок бактериальных клеток (Bouhss et al., 2009). Нарушение синтеза приводит к образованию пор в цитоплазматической мембране, что делает патогенную бактерию уязвимой и ускоряет ее гибель. При этом сами *B. clausii* устойчивы к действию примерно 200 антибиотиков, эта резистентность генетически обусловлена и не может передаваться другим микроорганизмам.

Сфера применения препарата Энтерожермина® постепенно расширяется. Препарат используется как с целью профилактики и лечения антибиотикассоциированной диареи, так и в схемах комплексного лечения инфекции *H. pylori*. Полезные эффекты пробиотика Энтерожермина® в дополнение к схемам эрадикации *H. pylori* подтверждены результатами зарубежных и отечественных клинических исследований.

В исследовании Г.Д. Фадеевко и соавт. (2009), проведенном на базе клиники ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков), Энтерожермину назначали с целью коррекции микрофлоры кишечника одновременно с тройной антихеликобактерной терапией длительностью 7 дней пациентам с неосложненными язвами двенадцатиперстной кишки и подтвержденной инфекцией *H. pylori*. Дополнительный прием пробиотика способствовал более быстрому купированию симптомов диспепсии по сравнению с таковым в контрольной группе (разница достоверна) и восстановлению качественного и количественного состава микрофлоры толстой кишки, что подтверждалось бактериологическим исследованием кала до и после терапии. На момент окончания исследования у 70,9% больных, получавших препарат Энтерожермина®, была отмечена редукция начальных нарушений микробиоценоза с восстановлением эубиоза. Частота успешной эрадикации *H. pylori* в результате 7-дневного курса тройной терапии рабепразол + кларитромицин + амоксициллин в группе применения пробиотика Энтерожермина® составила 90,3%.

Пробиотическая терапия хорошо переносилась пациентами. На основании результатов исследования рекомендовано применять препарат Энтерожермина® при проведении эрадикационной терапии с целью профилактики антибиотикассоциированных нарушений кишечной микрофлоры.

Выявлены ассоциированные с СРК гены, которые кодируют трансмембранные рецепторы иммунного ответа (TLR9, CDH1 и IL6) и контролируют состояние плотных контактов слизистой оболочки кишечника (R.L. Levi et al., 2001; A. Villany et al., 2008; N.J. Talley, 2012).

Недавно были получены данные, подтверждающие роль нормальной микробиоты кишечника в поддержании возбудимости сенсорных нейронов кишечника. Возможно, этот механизм лежит в основе взаимодействия микрофлоры и нервной системы (F. De Ponti, 2013).

Появляется все больше данных о связи СРК с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), а также с перенесенными кишечными инфекциями. У пациентов с ВЗК в стадии ремиссии выявляются симптомы, сходные с таковыми при СРК. Такая картина может наблюдаться из-за продолжающегося субклинического минимального воспаления после острого бактериального или вирусного гастроэнтерита. Симптомы также могут быть обусловлены постинфекционным нарушением абсорбции желчных кислот или изменениями микробиоценоза кишечника. В то же время у пациентов с СРК в 16,3 раза чаще диагностируют ВЗК (M. Thabane et al., 2007; A.C. Ford, 2009; J. Keohane et al., 2010).

Границы между функциональными и органическими изменениями постепенно стираются. Некоторые исследователи считают, что СРК является одним из видов ВЗК, при котором патологические изменения можно распознать только микроскопически (P. Bercik et al., 2005; M. Simren et al., 2002; J.A. Wismeijer, 2004).

Признание роли воспаления и кишечного дисбиоза в развитии СРК диктует необходимость целенаправленной коррекции выявляемых нарушений. Так, воспаление в толстой кишке является мишенью действия препаратов месалазина, а нормализация состава микрофлоры достигается с помощью применения пробиотиков.

Энтерожермина® – современный пробиотик-биоэнтросептик на основе полирезистентных спорообразующих штаммов *B. clausii*. Эти бактерии благодаря способности синтезировать около 200 собственных антибиотиков проявляют противомикробную активность в отношении распространенных патогенов –



Заведующая кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Юрьевна Белоусова отметила важное значение нарушений кишечной микробиоты в развитии и прогрессировании воспалительных заболеваний кишечника у детей.

– Воспалительная природа язвенного колита и болезни Крона подтолкнула исследователей к мысли об их инфекционной этиологии, однако поиски специфического возбудителя пока безрезультатны. Вероятно, большое значение имеет состав собственной кишечной микрофлоры, ее влияние на местный иммунитет, а также взаимодействия с пищей.

Если раньше считалось, что дисбиоз всегда вторичен по отношению к органической патологии, то в последние годы исследователи все чаще говорят о том, что изменения микробиоценоза развиваются задолго до клинических проявлений и служат предвестником более глубоких отклонений на уровне целостного организма.

В Украине изучением роли дисбиоза в патогенезе ВЗК у детей занимается кафедра педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии ХМАПО. В исследовании, проведенном совместно с Институтом микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины, изучали состав кишечного микробиоценоза у 134 детей с хроническим неспецифическим невоспалительным колитом (катарально-фолликулярный проктосигмоидит) и 47 детей с СРК. Те или иные нарушения состава микрофлоры были обнаружены у всех (100%) детей с колитом и у 75% детей с СРК. При анализе характера выявленных изменений обращали на себя внимание количественные (умеренное снижение бифидо- и лактобактерий) и качественные нарушения (появление условно-патогенных микроорганизмов), что свидетельствует об ослаблении защитных функций эндогенной анаэробной микрофлоры.

Полученные данные дают основания полагать, что изменения со стороны микробиоты являются одним из важнейших звеньев патогенеза колитов у детей наряду с нарушениями нервной регуляции пищеварения и иммунологическими расстройствами, причем в ряде случаев именно они могут послужить пусковым фактором патологического процесса.

Микроорганизмы, обитающие в кишечнике, продуцируют большое количество биологически активных веществ, способствующих усилению кишечной проницаемости, влияющих на моторику, восприятие боли, а также вызывающих микровоспаление (J. Bures et al., 2010).

Таким образом, изменения кишечного микробиоценоза следует рассматривать не только как клинко-микробиологический синдром, но и как фактор риска развития ВЗК, который поддается коррекции.

Если в 2009 г. при составлении практических рекомендаций эксперты WGO констатировали отсутствие доказательств эффективности пробиотиков при ВЗК, то при обновлении рекомендаций в 2013 г. было добавлено, что ВЗК могут



О современных тенденциях в сфере изучения человеческого микробиома и критериях безопасности пробиотиков рассказала **заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Галина Владимировна Бекетова.**

– Инфекционная диарея у детей остается актуальной проблемой и одной из ведущих причин смертности в раннем возрасте. ААД – наиболее частая причина диареи у госпитализированных пациентов, источник дополнительных проблем со здоровьем и причина повышения стоимости лечения.

В последние годы активно изучается роль микробиома кишечника и его нарушений в патогенезе диарейного синдрома и других заболеваний. Мы живем в эру микробиомных исследований: в 2007 г. стартовал масштабный международный проект Human Microbiome Project, ученые с каждым годом приближаются к полной идентификации микроорганизмов, населяющих человеческий организм. Уже сегодня микробиологи с полной уверенностью утверждают, что эти бактерии не просто «транзитные пассажиры» в нашем теле – они метаболически активны, участвуют в регуляции экспрессии человеческих генов и оказывают большое влияние на состояние здоровья человека. Методом секвенирования ДНК определено около 30 тыс. видов и 70 тыс. штаммов, выделены три энтеротипа человека по преобладанию трех родов бактерий – *Bacteroidetes*, *Prevotella* или *Ruminococcus*.

Staphylococcus aureus, *Clostridium difficile*, *Pseudomonas aeruginosa*, патогенных штаммов *Escherichia coli*, рота- и аденовирусов.

В то же время *B. clausii* стимулируют рост нормальной микрофлоры кишечника и поддерживают жизнедеятельность эпителиоцитов за счет синтеза ряда трофических факторов.

Особый интерес вызывает иммунная активность данного пробиотического штамма. Вегетативные формы *B. clausii* способны индуцировать активность НО-синтетазы 2 типа, усиливать синтез интерферона- γ , стимулировать пролиферацию Т-лимфоцитов CD4. Перечисленные эффекты могут найти применение в новой концепции лечения пациентов с СРК.

В рамках секционного заседания «Заболевания желудочно-кишечного тракта у детей» несколько выступлений также касались применения пробиотиков в педиатрической гастроэнтерологии.

вызываться или усиливаться при изменениях в кишечной флоре и что уровень доказательств эффективности пробиотиков при болезни Крона существенно ниже, чем при язвенном колите.

Значительный опыт использования пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний кишечника убеждает в безопасности препаратов этой группы. Однако публикуется все больше сведений о возможных побочных эффектах. Это особенно важно в случаях тяжелых заболеваний, которыми, в частности, являются ВЗК, когда ослабление кишечного барьера при применении пробиотических штаммов без доказанной безопасности способно приводить к развитию системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности. Считается возможной передача генетической информации пробиотических штаммов другим микроорганизмам, что может быть сопряжено с риском формирования новых поколений особо устойчивых патогенных бактерий. Поэтому WGO рекомендует использовать только те штаммы, для которых установлена неспособность к передаче генетического материала.

Перечень пробиотиков, рекомендованных WGO и зарегистрированных в Институте Пастера, невелик и представлен в основном отдельными штаммами грамположительных и грамотрицательных бацилл, лактобактерий, некоторыми видами дрожжей. В него входит препарат Энтерожермина® на основе *B. clausii*, четыре штамма которых сравнивались в 1975, 1984 и 2001 гг. Эти бактерии характеризуются низким уровнем внутривидового разнообразия генома, поэтому каждый из штаммов оставался неизменным на протяжении последних 25 лет. Передача генетического материала происходит только вертикально – при делении бактерий. *B. clausii* не остаются в составе собственной микрофлоры человека, а спонтанно элиминируются из ЖКТ через 30 дней после курса лечения.

Энтерожермина® относится к особому классу пробиотиков-биоэнтросептиков. Это живые микроорганизмы, которые не встречаются в составе нормальной микрофлоры человека и не изменяют ее, но способны элиминировать патогенную флору и улучшать пищеварение, в том числе у детей.

Энтерожермина® характеризуется:

- противовоспалительным действием за счет синтеза дипиколиновой кислоты, которая начинает выделяться через 2 ч после приема препарата;
- спорообразованием и устойчивостью спорных форм бактерий к агрессивным факторам ЖКТ – соляной кислоте, ферментам, желчным кислотам;
- благоприятным влиянием на пищеварение и метаболизм за счет синтеза ряда витаминов и ферментов;
- широким спектром противомикробной активности в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий и вирусов;
- удобством применения, отсутствием неприятного запаха и вкуса, что важно для применения у детей раннего возраста.

В аспекте лечения и профилактики ВЗК особый интерес вызывают свойства препарата Энтерожермина® как иммуномодулятора. *B. clausii* стимулируют иммунокомпетентные клетки кишечника и макрофаги, приводя к усилению продукции интерферонов и цитокинов, усиливают хемотаксис моноцитов и снижают уровень IL-4.

Известно, что состав микрофлоры не постоянен и адаптивно изменяется в разные возрастные периоды, а также в ответ на изменения диеты и способа жизни. Нарушения энтеротипа микробиома предопределяют широкий спектр патологических состояний и клинических синдромов. Показана связь дисбиоза с ожирением, риском развития сахарного диабета, язвенной болезни (Turnbaugh et al., 2006).

Еще недавно считалось, что плод стерилен, однако новые исследования показали, что во время беременности бактерии транслоцируются из пищеварительного тракта матери к плоду, то есть начальный микробиом ребенка формируется еще до рождения. Бактерии были обнаружены в амниотической жидкости, пуповинной крови, плаценте (C. Zimmer, 2012), и к ним вырабатывается толерантность плода. Так «дружественные» бактерии подготавливают плод к внеутробной жизни.

Микробиом конкретного человека формируется внутриутробно, при прохождении плода через родовые пути, а также с материнским молозивом и молоком. Материнское молоко является натуральным синбиотиком, который содержит как бактерии (более 700 полезных видов), так и олигосахариды, выполняющие роль пребиотиков, то есть модулирующие взаимоотношения микроб–хозяин в кишечнике младенцев (A. Walker, 2010; A.M. Zivcovic et al., 2011). Однако микробиом ребенка, особенно в раннем возрасте, подвержен различным влияниям и зависит от вида вскармливания, состояния иммунной и пищеварительной систем, воздействий патогенов и лекарств.

Продолжение на стр. 12.

Пробиотики в современной гастроэнтерологии и педиатрии: мировые тенденции глазами украинских ученых

По материалам III научной сессии Института гастроэнтерологии НАМН Украины «Новейшие технологии в клинической и теоретической гастроэнтерологии» (18-19 июня, г. Днепропетровск)

Продолжение. Начало на стр. 10.

При глубоких нарушениях собственного микробиома используются пробиотики — специально культивируемые штаммы микроорганизмов, способные выполнять ряд полезных функций при попадании в кишечник человека.

Многочисленными исследованиями доказано, что эффект пробиотиков заключается не в нормализации собственной микрофлоры макроорганизма. Они не становятся членами микробиома и выводятся из кишечника через некоторое время после прекращения их приема. Пробиотические бактерии влияют прежде всего на экспрессию генов, которые кодируют разные функции организма.

К пробиотическим свойствам относятся:

- усиление барьерной функции эпителия;
- модулирование иммунного ответа;
- антагонизм к патогенной флоре.

Универсальным требованием к безопасности пробиотиков является отсутствие риска передачи генетической информации об антибиотикорезистентности другим микроорганизмам.

Перечисленным критериям соответствуют немногие штаммы. Все микроорганизмы с доказанными пробиотическими свойствами таксономически идентифицированы и имеют свой генетический паспорт. К ним относится *V. clausii* — комплекс четырех штаммов пробиотических спорообразующих бактерий с генетически детерминированной мультирезистентностью к антибиотикам, который входит в состав препарата Энтерожермина®.

Геном *V. clausii* был полностью расшифрован в 2005 г., он характеризуется высокой стабильностью. Передача генов антибиотикорезистентности происходит только при делении бактерий, невозможность передачи другим микроорганизмам.

V. clausii соответствуют всем требованиям к пробиотикам:

- устойчивы к действию неблагоприятных факторов при прохождении через ЖКТ;
- проявляют выраженный антагонизм к патогенной флоре за счет синтеза бактерицинов;
- укрепляют барьерные функции слизистой оболочки кишечника путем синтеза белков-дефензинов;
- оказывают иммуномодулирующее действие на макроорганизм, влияя на синтез цитокинов и интерферонов.

V. clausii рекомендованы Всемирной организацией гастроэнтерологии (WGO, 2011):

- для профилактики ААД с 1-го дня лечения антибиотиками (уровень доказательств 1b);
- для улучшения переносимости и повышения эффективности антихеликобактерной терапии (уровень доказательств 1b).

Благодаря положительному профилю безопасности и удобным лекарственным формам *V. clausii* можно использовать детям с 28-го дня жизни, а также беременным и кормящим грудью женщинам.

КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА



О требованиях к применению пробиотиков в педиатрической практике рассказал **руководитель отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Олег Геннадьевич Шадрин.**

— В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен широкий ассортимент пробиотиков, которые зарегистрированы и как лекарственные препараты, и как диетические добавки. Часто родители, покупая в аптеке пробиотики для ребенка, не понимают разницы между регистрационными требованиями к лекарственным средствам и пищевым добавкам.

Состав пищевой добавки может не соответствовать заявленному, а для регистрации лекарственного препарата необходимы не только точные сведения о составе, но и доказательства его безопасности, полученные в рандомизированных многоцентровых исследованиях.

Также тревожит ситуация, когда к назначению пробиотиков односторонне подходят врачи. В педиатрии можно использовать только препараты с доказанной клинической эффективностью и подтвержденной безопасностью. При этом следует обращать внимание на качество проведенных исследований и показания, которые изучались.

Показательным примером является Энтерожермина® — лекарственный препарат с убедительной доказательной базой по конкретным показаниям. Штаммы *V. clausii* таксономически идентифицированы и зарегистрированы в Институте Пастера. Безусловно, в каждой стране отмечаются те или иные предпочтения касательно использования пробиотиков, но существуют и признанные общемировые лидеры. Например, Энтерожермина® зарегистрирована в 70 странах, а в Италии данный препарат уже на протяжении 50 лет является пробиотиком № 1.

Заведующий кафедрой факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Александр Евгеньевич Абатуров проанализировал аспекты сосуществования микрофлоры и макроорганизма.

— В настоящее время тематика, посвященная составу микробиома человека и использованию пробиотиков, является одной из наиболее популярных и часто обсуждаемых на конференциях и в профессиональных изданиях. Мы привыкли



говорить только о микрофлоре кишечника, но следует помнить, что в организме человека практически нет стерильных органов — даже в геноме присутствуют встроенные фрагменты генетического материала вирусов. Проведенные на сегодняшний день исследования показали, что вирусы и бактерии, обитающие в человеческом теле, в определенной степени могут влиять на наше поведение путем регуляции экспрессии определенных генов. Достижения современной науки заставляют переосмыслить философские вопросы: микробиом существует внутри человека или человек живет в мире микроорганизмов? Мы с каждым годом приближаемся к пониманию истинной природы процессов сосуществования и способов влиять на эти процессы.

То, что сегодня пробиотики представлены в таком количестве, — это только первый шаг. Каждая бактерия представляет собой «завод» по производству определенных веществ, влияющих на метаболизм и жизнедеятельность макроорганизма. Следующий шаг — расшифровка механизмов взаимодействия, выделение веществ с терапевтическими свойствами.

У каждого пробиотика должно быть свое место в клинической практике. *V. clausii* имеет генетический паспорт, что позволяет педиатру назначать препарат Энтерожермина® детям и служит гарантией безопасности. Но еще нам необходимо знать, какие продукты вырабатывает данный микроорганизм, чтобы понимать, для чего он назначается пациенту. *V. clausii* способствует синтезу дефензинов, укрепляющих слизистый барьер, и далеко не все остальные пробиотики способны продуцировать подобные вещества. И когда мы говорим, что Энтерожермина® — это препарат выбора для лечения хронических заболеваний, ассоциированных с воспалением, то это связано именно с определенными свойствами штамма.

К сожалению, наука еще не знает точных ответов на вопросы, какой пробиотик и в каких ситуациях является наиболее эффективным. До сих пор бытует заблуждение, что пробиотические штаммы после однократного введения в организм продолжают жить в нем. На самом деле это своеобразное «протезирование» нарушенных функций собственной микрофлоры на короткое время, временная «фабрика» по производству лекарственных веществ, которые могут быть использованы организмом человека.

Уверен, нам еще многое предстоит узнать о пробиотиках.

Таким образом, многие вопросы клинического применения пробиотиков для профилактики и лечения заболеваний, ассоциированных с дисбиозом, пока остаются без ответов. На сегодняшний день есть основания утверждать о безопасности и эффективности некоторых штаммов с хорошо изученным генетическим материалом и пробиотическими свойствами. Примером безопасного пробиотика-биоэнтросептика с полувековой историей применения является препарат Энтерожермина®. И хотя перечень показаний ограничен, исследования последних лет открывают все новые полезные эффекты этого уникального препарата.

Будесонид в форме пены по сравнению с гидрокортизоном ацетатом в форме пены в лечении активного язвенного проктосигмоидита

Язвенный колит – хроническое воспалительное заболевание толстой кишки неизвестной этиологии. Протяженность воспаления слизистой толстой кишки в проксимальном направлении отличается у разных пациентов, но прямая кишка задействуется всегда. Больным с обширным вовлечением толстой кишки показаны препараты для перорального приема. В то же время у пациентов с дистальным вовлечением предпочтительно использовать ректальные лекарственные формы. Ранее у больных с проктосигмоидитом была продемонстрирована эффективность гидрокортизона и будесонида в форме клизм. Тем не менее кортикостероиды, назначаемые в форме пены, лучше переносятся пациентами и обеспечивают им более высокое качество жизни. Целью настоящего международного рандомизированного контролируемого исследования было сравнить эффективность и побочные эффекты гидрокортизона ацетата и будесонида в форме пены.

Материалы и методы

Исследование проводилось в 38 клинических центрах: 15 – в Израиле, 14 – в Германии и 9 – в Италии. Набор пациентов осуществлялся с апреля 1998 по февраль 2000 года. Исследование проводилось в соответствии с Надлежащей клинической практикой и Хельсинской декларацией и было одобрено независимыми этическими комитетами в каждом клиническом центре.

В исследование включали пациентов в возрасте от 18 до 70 лет с проктитом или проктосигмоидитом, подтвержденными эндоскопически или гистологически, с индексом активности заболевания (DAI) ≥ 4 . Критерии исключения: колит длительностью < 2 нед, доказанная инфекционная этиология, наличие очагов проксимальнее сигмовидной кишки. Кроме того, из участия исключали больных, которые получали кортикостероиды в пределах 1 мес или иммуномодуляторы в пределах 3 мес до начала исследования. Пациенты могли продолжать принимать месалазин перорально при условии, что доза препарата не превышала 2 г/сут и оставалась стабильной на протяжении всего исследования. Все больные перед включением предоставили информированное согласие.

Пациентов рандомизировали для получения будесонида в форме пены 2 мг (Буденофальк®, Dr. Falk Pharma GmbH, Германия) или гидрокортизона ацетата в форме пены 100 мг. Оба препарата назначались 1 р/сут перед сном в течение 8 нед, и пациенты были проинструктированы удерживать пену в прямой кишке как можно дольше. Объем пены на одно введение для обоих препаратов был практически одинаковым – 15 мл для гидрокортизона ацетата и 20 мл для будесонида.

Пациентов обследовали в начале исследования, затем через 2, 4 и 8 нед. В специальных картах больные ежедневно отмечали количество дефекаций, наличие крови в стуле и использование сопутствующих препаратов. При каждом визите оценивали общее впечатление пациентов, переносимость лечения и карты-дневники. Кроме того, проводили физикальный осмотр и получали образцы крови для общего и биохимического анализа, а также определения уровня кортизола. Костный метаболизм оценивали по сывороточным уровням костно-специфической щелочной фосфатазы и остеокальцина исходно, через 4 и 8 нед лечения. Комплаенс пациентов определяли с помощью карт-дневников и путем взвешивания упаковок препаратов, возвращаемых больными. В начале исследования, а также через 4 и 8 нед рассчитывали индекс DAI, проводили сигмоидоскопию с биопсией. В зависимости от тяжести заболевания результаты эндоскопии оценивали по шкале от 0 до 3 баллов, гистологические данные – от 1 до 5 баллов. Все биоптаты исследовались централизованно

патологом, который не владел информацией о распределении пациентов по группам терапии.

Главной задачей исследования было продемонстрировать эквивалентную эффективность будесонида и гидрокортизона ацетата в форме пены, назначаемых на 8-недельный период пациентам с проктитом или проктосигмоидитом, а также оценить безопасность и переносимость обоих препаратов.

Первичной конечной точкой была клиническая ремиссия, определенная как индекс DAI ≤ 3 , в конце лечения (как правило, через 8 нед) с учетом данных о выбывших больных (метод LOCF). Вторичные конечные точки включали клиническую ремиссию через 4 нед, эндоскопическое и гистологическое улучшение через 8 нед (снижение по крайней мере на 1 балл по сравнению с исходным показателем), общее впечатление пациента через 8 нед, оценку пациентом приемлемости лечения, а также изменение частоты стула по сравнению с исходной.

Результаты

В исследование включили 251 пациента – 122 в группу будесонида и 129 в группу гидрокортизона. Трое больных были исключены из анализа, поскольку они не получили ни одной дозы исследуемого препарата. В ИТТ-анализ (intention-to-treat: все участники, получившие по крайней мере одну дозу исследуемого препарата) вошли 120 пациентов, рандомизированных на лечение будесонидом, и 128 больных, которые получали гидрокортизон. Вследствие существенных отклонений от протокола были исключены 32 пациента (27%) группы будесонида и 37 больных (29%) группы гидрокортизона. Такими отклонениями были отсутствие приверженности к лечению исследуемым препаратом, одновременный прием неразрешенных препаратов и неявка пациента на заключительный визит в пределах 5 дней после завершения терапии. Таким образом, в РР-анализ (per protocol: пациенты, завершившие исследование согласно протоколу) вошли 88 пациентов группы будесонида и 91 больной группы гидрокортизона.

По исходным характеристикам, включая демографические данные, статус курения, длительность заболевания и продолжительность текущего эпизода, а также по распространенности воспалительного процесса и частоте стула группы не различались (табл.). Исходная активность заболевания (DAI) составила $7,2 \pm 1,9$ и $7,0 \pm 2,0$ в группах будесонида и гидрокортизона соответственно.

Ремиссия в конце лечения (РР-популяция) была достигнута у 55 и 51% пациентов, получавших будесонид или гидрокортизон соответственно. Разница между группами составила 4% (95% доверительный

интервал – ДИ – от -10,6 до 18,6%). В ИТТ-популяции ремиссии достигли 53% пациентов группы будесонида и 52% больных группы гидрокортизона (разница 1%; 95% ДИ от -12,3 до 12,6%).

Средний индекс DAI снизился примерно одинаково в обеих группах: с $7,2 \pm 1,9$ и $7,0 \pm 1,2$ до $3,6 \pm 3,1$ и $3,9 \pm 3,3$ в группах будесонида и гидрокортизона соответственно (рис. 1). Исходно среднее количество дефекаций в неделю составило 31 (диапазон от 4 до 105) в группе будесонида и 30 (от 4 до 136) в группе гидрокортизона. После лечения этот показатель снизился в обеих группах терапии, при этом наибольшее изменение наблюдалось до 14-го дня. Среднее время, необходимое для уменьшения частоты стула до < 4 в сутки без примеси в нем крови, составило 7 (95% ДИ 5-12) дней в группе будесонида и 9 (95% ДИ 6-15) дней в группе гидрокортизона.

Логистический регрессионный анализ показал, что исходная тяжесть заболевания и предшествующее применение ректального месалазина были единственными предикторами, оказывающими статистически значимое влияние на частоту ремиссии. Вероятность достижения клинической

ремиссии была выше у пациентов с исходно легким течением заболевания (отношение шансов – ОШ – 4,25; 95% ДИ 1,72-10,48), и у больных, не получавших ранее ректальной терапии месалазином (ОШ – 2,97; 95% ДИ 1,05-8,37).

Динамика эндоскопических и гистологических показателей представлена на рисунке 2. Эндоскопическое улучшение, определяемое как снижение оценки по крайней мере на 1 балл, отмечено у 59% пациентов группы будесонида и у 50% больных группы гидрокортизона; гистологическое улучшение (снижение оценки по крайней мере на 1 балл) – у 48 и 50% участников соответственно. Частота субъективного улучшения была выше и составила 63% в обеих группах.

В целом 82 участника не ответили на ректальную терапию месалазином, назначенную по поводу обострения до включения в исследование. В этой подгруппе на будесонид ответили 23 из 44 пациентов (55%), на гидрокортизон – 14 из 38 (37%) больных ($p=0,187$).

Стероиды в форме клизм ранее получали 203 пациента; препаратам в форме пены отдали предпочтение 125 участников (62%), в форме клизмы – только 17 больных (8%). Остальные 30% участников не имели предпочтений относительно той или иной лекарственной формы. Во время всех визитов более 90% пациентов в каждой группе охарактеризовали переносимость лечения как хорошую или очень хорошую.

У 36 больных (30%) группы будесонида и 50 участников (39%) группы гидрокортизона зарегистрировано 67 и 89 неблагоприятных событий соответственно. Практически все эти события не были связаны с исследуемыми препаратами. Серьезные

Таблица. Исходные клинико-демографические характеристики пациентов (ИТТ-популяция)

Характеристика	Группа терапии	
	Будесонид, n=120	Гидрокортизон, n=128
Средний возраст, лет	42±13,5	42±13,0
Мужчины/женщины, %	38/62	48/52
Средний вес, кг	74±13,7	74±15,4
Средняя длительность заболевания, лет	3,5	3,8
Средняя продолжительность текущего эпизода, нед	5,0	5,0
Средний индекс активности заболевания DAI	7,2±1,9	7,0±2,0
Среднее количество дефекаций в неделю	31 (4-105)	30 (4-136)
Статус курения		
Курильщики, n (%)	10 (8)	10 (8)
Бывшие курильщики	39 (33)	28 (22)
Никогда не курившие	71 (59)	90 (70)
Протяженность заболевания, n (%)		
Проктит	38 (32)	43 (34)
Проктосигмоидит	82 (68)	85 (66)
Предшествующее лечение текущего эпизода, n (%)		
Месалазин перорально	58 (48)	78 (61)
Месалазин ректально	45 (38)	38 (30)
Сульфасалазин	5 (4)	3 (2)
Системные стероиды	3 (3)	3 (2)
Топические стероиды	9 (8)	11 (9)
Иммуносупрессанты	0	1 (1)

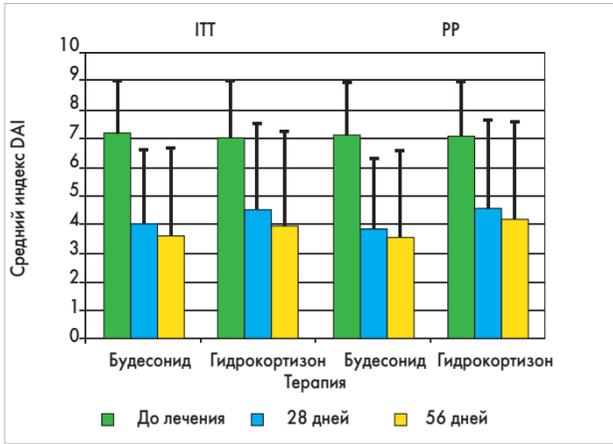


Рис. 1. Влияние терапии на индекс активности заболевания (DAI) в ITT- и PP-популяциях

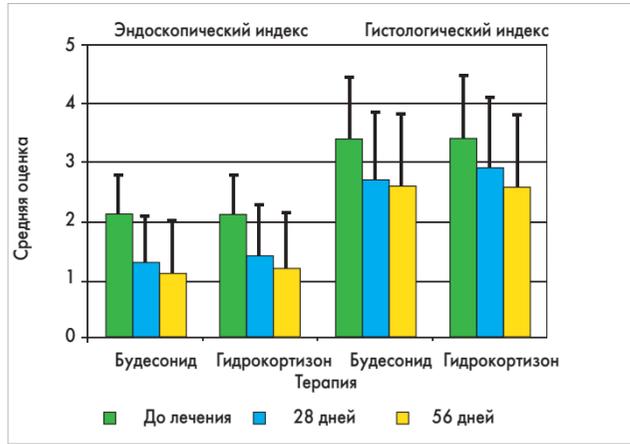


Рис. 2. Влияние терапии на эндоскопические и гистологические индексы в ITT-популяции

неблагоприятные события отмечались у 5 пациентов (у 1 в группе будесонида и у 4 в группе гидрокортизона), однако ни одно из них также не было связано с исследуемыми препаратами. Акне наблюдалось у 2 пациентов группы будесонида и у 1 больного группы гидрокортизона. Случаев гирсутизма или лунообразного лица не отмечено. Супрессия надпочечников (кортизол сыворотки <5 мкг/мл) выявлена у 3% участников группы будесонида; в группе гидрокортизона таких случаев не зафиксировано. Средние соотношения уровней кортизола, рассчитанные по методу наименьших квадратов (после 8 нед терапии по сравнению с исходным уровнем), составили 1,01 (95% ДИ 0,92-1,10) в группе будесонида и 1,05 (95% ДИ 0,96-1,15) в группе гидрокортизона без статистически значимой разницы между группами (p=0,503).

Оба исследуемых препарата не оказывали влияния на костный метаболизм. Средние уровни костно-специфической щелочной фосфатазы исходно составляли 9,9 (95% ДИ 9,2-10,7) мкг/л в группе будесонида и 10,9 (95% ДИ 10,2-11,7) мкг/л в группе гидрокортизона, после лечения – 10,2 (95% ДИ 9,4-11) и 11,5 (95% ДИ 10,5-12,5) мкг/л соответственно. Исходный сывороточный уровень остеокальцина в группе будесонида – 6 (95% ДИ 5-7) нг/мл – после лечения остался стабильным, а в группе гидрокортизона изменился несущественно (6; 95% ДИ 6-7 нг/мл до лечения vs 7; 95% 6-8 нг/мл после лечения). Статистически значимые различия изменений этих параметров по сравнению с исходными показателями между группами отсутствовали.

Обсуждение

В настоящем рандомизированном контролируемом исследовании впервые проведено прямое сравнение будесонида и гидрокортизона в форме пены. Полученные результаты показали, что оба препарата обладают практически одинаковой эффективностью: более половины пациентов с проктосигмоидитом ответили на лечение исследуемыми препаратами. В подгруппе больных с предшествующим использованием препаратов в форме клизм более 2/3 пациентов отдали предпочтение пене как оптимальной лекарственной форме. Будесонид и гидрокортизон в форме пены продемонстрировали высокую безопасность: на протяжении всего периода терапии не отмечено ни одного неблагоприятного события, которые были бы связаны с исследуемыми препаратами.

Эффективность будесонида в форме пены в настоящем исследовании в целом сопоставима с таковой в предыдущих работах по оценке будесонида 2 мг в форме клизмы, в которых частота ремиссии составляла 38-50%. В то же время в настоящем исследовании частота ремиссии превышала соответствующий показатель в работе Нанпауег и соавт. (1998) (19%), которые оценивали эффективность будесонида 2 мг в форме клизмы в течение 6 нед. В этом исследовании низкая частота ремиссии

при использовании оптимальной дозы будесонида, вероятно, была обусловлена значительно более строгим определением ремиссии (≤3 дефекаций в сутки, отсутствие крови в стуле, отсутствие клинических симптомов и нормальный вид слизистой по данным сигмоидоскопии), что соответствует индексу активности заболевания DAI 0. В настоящем исследовании ремиссия определялась по критериям, рекомендуемым Sutherland и соавт. (DAI ≤3). Ранее Lofberg и соавт. (1994) продемонстрировали, что пролонгирование лечения с 4 до 8 нед увеличивает частоту достижения ремиссии в 2 раза, поэтому в настоящем исследовании был выбран период терапии длительностью 8 нед.

В обеих группах терапии частота достижения ремиссии была значительно выше у пациентов, у которых на момент включения в исследование отмечалось легкое течение заболевания, а также у больных, не получавших ранее месалазин ректально. Последнее наблюдение можно объяснить следующим образом. У пациентов с проктосигмоидитом ректальный месалазин считается терапией первой линии; соответственно, больные, ранее ответившие на ректальное лечение месалазином, не могли принять участие в настоящем исследовании, так как критерием включения была активность заболевания по индексу DAI ≥4. Кроме того, у пациентов, ранее получавших ректальный месалазин, это лечение, вероятно, не имело особой эффективности, т. е. у таких больных наблюдалась более резистентная форма заболевания.

В группах будесонида и гидрокортизона клиническое улучшение, оцениваемое по индексу DAI, регистрировалось после 4 нед лечения. В действительности это улучшение могло наблюдаться и раньше, однако, поскольку по этическим соображениям эндоскопию через 2 нед не проводили, индекс DAI после начала лечения первый раз можно было рассчитать только через 4 нед. Принимая во внимание, что 4-недельная оценка DAI как конечная точка не обладает высокой чувствительностью в отношении ранних изменений, некоторые авторы предложили определять «время до клинической ремиссии» как «период, требующийся для достижения частоты стула <4 в сутки без примеси крови». При использовании этих критериев в настоящем исследовании медиана времени до ремиссии составила 7 дней в группе будесонида и 9 дней в группе гидрокортизона. Это свидетельствует об относительно быстром начале действия препаратов, которое проявляется раньше, чем улучшается индекс DAI.

У пациентов с проктосигмоидитом, не ответивших на ректальную терапию месалазином, второй линией терапии являются кортикостероиды. В настоящем исследовании в подгруппе пациентов с неэффективностью месалазина в анамнезе 52% ответили на будесонид в форме пены и только 37% ответили на гидрокортизон. Несмотря на то что эта разница не достигла статистической значимости, она, безусловно, заслуживает дальнейшего изучения. Если выявленное

преимущество будет подтверждено в более крупном исследовании, будесонид в форме пены может стать кортикостероидом выбора у пациентов с проктосигмоидитом, не ответивших на первую линию терапии ректальным месалазином.

Тот факт, что участники исследования предпочитали использовать ректальные препараты в форме пены вместо клизм, делает будесонид в форме пены еще более привлекательным методом лечения. Можно было бы аргументировать, что этот выбор обусловлен включением в исследование больных, которые хуже переносят клизмы и ищут альтернативные способы терапии. Однако, по мнению авторов, систематическая ошибка, связанная со смещением отбора, является маловероятной.

В проведенном исследовании значимая супрессия надпочечников не наблюдалась. Этот результат согласуется с данными предыдущих работ, согласно которым при ректальном назначении будесонида сывороточные уровни кортизола остаются в нормальном

диапазоне. Ранее выдвигалась гипотеза, что во время лечения ректальными формами будесонида может развиваться супрессия надпочечников вследствие прямого всасывания препарата через нижние и срединные вены прямой кишки в системный кровоток, минуя печень. Тем не менее, как свидетельствуют результаты настоящего исследования и многих других клинических испытаний, эту гипотезу следует признать несостоятельной. Таким образом, ректальное назначение будесонида на период 8 нед является безопасным и не оказывает значимого влияния на уровень кортизола в сыворотке. Кроме того, высокий профиль безопасности будесонида в форме пены подтверждается отсутствием влияния на уровни костно-специфической щелочной фосфатазы и остеокальцина – маркеры костного метаболизма. Другие побочные эффекты, свойственные кортикостероидам, также не регистрировались.

Выводы

Настоящее исследование показало, что будесонид и гидрокортизона ацетат, назначаемые в форме ректальной пены, эффективны и безопасны у пациентов с проктосигмоидитом. Приверженность больных к ректальным лекарственным формам обычно низкая, тем не менее, большинство пациентов предпочитали использовать пену вместо клизм. У больных, не ответивших на предшествующую ректальную терапию месалазином, будесонид может быть более эффективным, чем гидрокортизон.

Список литературы находится в редакции. Статья печатается в сокращении.

Bar-Meir S., Fidler H.H., Faszczky M. et al. Budesonide foam vs. hydrocortisone acetate foam in the treatment of active ulcerative proctosigmoiditis. Dis Colon Rectum. 2003 Jul; 46 (7): 929-3.

Перевел с англ. **Алексей Терещенко**

Сильна протизапальна дія

Швидке полегшення симптомів

Інноваційна форма будесоніду для ректальної терапії

- **Топічна та ефективна**
- **Добре переноситься**
- **Легко використовувати**

1 балон спрею на 2 тижні лікування (містить 14 доз)
14 пластикових мішків для гігієнічної утилізації аплікаторів

Інформація про лікарський засіб
БУДЕНОФАЛЬК®. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/6964/02/01 від 19.05.2014. Діюча речовина. Будесонід. Лікарська форма. Пена ректальна. Кожна доза (1 розпилювання) містить 2 мг будесоніду. **Фармакогруппа**. Протизапальні засоби, що застосовуються при захворюваннях кишечника. Кортикостероїди місцевої дії. Код АТХ A07EA06. **Показання**. Лікування активного виразкового коліту, обмеженого прямою і сигмовидною кишкою. **Протипоказання**. Підвищена чутливість до будесоніду або до інших інгредієнтів, що входять до складу лікарського засобу. Локальні інфекції кишечника (бактеріальні, грибові, амебні, вірусні). Цироз печінки з ознаками портальної гіпертензії, наприклад, на пізній стадії первинного біліарного цирозу. **Фармакологічні властивості**. Спосіб дії будесоніду в основному базується на місцевій дії в кишечнику. Будесонід є глюкокортикоїдом з високою протизапальною активністю. Ректальна пена Буденофальк®, досліджена в добовій дозі до 4 мг будесоніду, фактично не впливає на рівень кортизолу в крові. **Побічні реакції**. Часто: відчуття печіння в прямій кишці. Залежно від дозування, тривалості застосування, супутнього або попереднього прийому інших глюкокортикоїдів та індивідуальної чутливості можуть спостерігатися побічні ефекти, типові для діючих системно глюкокортикоїдів. **Категорія відпуску**. За рецептом.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності спеціалістів з охорони здоров'я.

Alpen Pharma AG
Представництво «АльпенФарма АГ»

04075, м. Київ, Пушча-Водиця, вул. Лісова, 30-А
Тел. (044) 401-81-03, 401-81-04, 401-84-31
Факс. (044) 401-81-01
www.alpenpharma.ua
www.alpenpharma.com

Буденофальк®

Ректальна пена

При виразковому коліті



О.П. Витовская

главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Офтальмология», заведующая кафедрой офтальмологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), консультант глаукомного диспансера Александровской клинической больницы г. Киева, доктор медицинских наук, профессор

Глаз, называемый окном души, — это главный путь, посредством которого общее чувство может рассматривать бесконечные произведения природы в наибольшем обилии и величии...

Леонардо да Винчи

Заглянув в бюллетень Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и вникнув в основные факты, касающиеся нарушений зрения, начинаешь понимать, насколько важна данная тема. Нарушения зрения имеют около 285 млн жителей планеты, из них 39 млн страдают слепотой и 246 млн предъявляют жалобы на пониженное зрение. 82% пациентов со слепотой относятся к возрастной группе 50 лет и старше.

Профилактика — наиболее дешевый и результативный способ снижения уровня инвалидности, в том числе при глазной патологии

На глобальном уровне основной причиной нарушений зрения являются нескорректированные аномалии рефракции. К наиболее распространенным причинам слепоты в странах со средним и низким уровнем дохода относят катаракту.

Считается, что 80% всех случаев нарушения зрения можно предупредить или вылечить. Что для этого необходимо? Какие вопросы следует решить внутри страны, чтобы обеспечить ранний скрининг, своевременное лечение и надлежащее качество жизни пациента? Поддержать диалог мы пригласили главного внештатного специалиста МЗ Украины по специальности «Офтальмология», заведующую кафедрой офтальмологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), консультанта глаукомного диспансера Александровской клинической больницы г. Киева, доктора медицинских наук, профессора Оксану Петровну Витовскую.

? Офтальмологию называют королевской хирургией. Тем не менее Вам приходится заниматься не только вопросами оперативного вмешательства...

— Офтальмология всегда занимала особое место в хирургии, однако далеко не все патологические нарушения функции органа зрения можно вылечить с помощью хирургических вмешательств. Большую часть занимают проблемы терапевтического характера: сосудистые, воспалительные, дистрофические заболевания и т. д. Не менее важное значение имеют организационные вопросы оказания офтальмологической помощи.

? Как Вы оцениваете уровень украинской офтальмологии сравнительно с зарубежными профильными службами?

— С гордостью могу отметить, что на сегодня уровень оказания офтальмологической помощи в Украине соответствует таковому и в Европе, и в мире. Нашим соотечественникам нет необходимости ехать в другие страны для того, чтобы выполнить вмешательство по поводу катаракты, отслойки сетчатки, глаукомы, нарушений рефракции и т. д. Украинская офтальмология получила признание во всем мире, отечественные специалисты выступают с докладами на европейских и мировых форумах, консультируют и работают в клиниках за рубежом.

В настоящее время нерешенной проблемой продолжают оставаться пересадка роговицы, генетические методы диагностики офтальмологических заболеваний, протезирование, грамотная реабилитация больных.

? Эффективность терапии во многом предопределяет высокий уровень первичной диагностики. Идет ли сегодня речь о совершенствовании, укреплении диагностической базы? Не секрет, что не все поликлиники имеют нужное оборудование, есть проблемы с человеческими ресурсами...

— Офтальмология является высокотехнологической специальностью. Диагностическое и лечебное оборудование достаточно дорогостоящее. Как правило, оно приобретает для центров микрохирургии, частных клиник, офтальмологических отделений областных больниц, кафедр (причем чаще всего самими отделениями в лизинг). Такая концентрация технических средств позволяет специализированным учреждениям оказывать помощь на самом высоком уровне. С другой стороны, важным, на мой взгляд, является создание

в Украине межрегиональных крупных офтальмологических центров. Конечно, многие кабинеты в поликлиниках, особенно в региональных, требуют обновления хотя бы элементарной материально-технической базы.

Что касается кадров, то в Украине офтальмологическую помощь оказывают около 3500 врачей-офтальмологов, из них более 50% имеют высшую категорию, более трети — первую, то есть являются высококвалифицированными специалистами. Все это позволяет обеспечивать постоянное повышение уровня знаний и навыков. Огромное значение в подготовке конкурентоспособного и высококвалифицированного специалиста имеет непрерывность обучения. С этой точки зрения с гордостью хочу отметить открытие в НМУ им. А.А. Богомольца Института последипломного образования. Особую роль в подготовке специалистов играет обучение современным методам диагностики, терапии и хирургии глазных заболеваний. И здесь роль, которую трудно переоценить, могло бы сыграть создание университетской клиники. Некоторые тенденции, наблюдающиеся в последние годы, — наличие свободных ставок в поликлиниках и преобладание в поликлинической сети врачей пенсионного возраста — требуют четких административных решений. Кроме того, необходимо повышать престиж работы врача первичного звена.

? Скринингу каких заболеваний, на Ваш взгляд, нужно уделять наибольшее внимание?

— Безусловно, патологии, относящейся к инвалидизирующей и в отношении которой своевременная диагностика принципиально важна: глаукоме,

возрастной макулодистрофии, диабетическому поражению глаз, близорукости. С этой целью нами проводится активная информационная кампания среди населения, скрининг в медицинских учреждениях и общественных местах в рамках проведения в Украине Дня зрения, Недели борьбы с глаукомой, Дня белой тростки и др.

? Существуют ли предпосылки к увеличению бюджета здравоохранения в офтальмологической отрасли?

— К сожалению, пока нет.

? Расскажите, пожалуйста, о нынешней ситуации касательно операций по замене хрусталика. Цена вопроса для многих пациентов и раньше была болезненной, а в связи с ощутимой девальвацией национальной валюты стоимость данной операции значительно повысилась. Финансовое бремя целиком легло на плечи населения или же государство предусматривает такую статью расходов в бюджете?

— Катаракта — то заболевание, при котором, прооперировав пациента, можно восстановить зрение, иногда до 100%. К сожалению, сегодня нет государственных программ, предполагающих обеспечение искусственными хрусталиками, в которых остро нуждается население; финансирование осуществляется самими пациентами. Правда, в некоторых областях работают региональные программы. В этом году с благотворительной инициативой выступили ряд отечественных и зарубежных производителей хрусталиков. Конечно, это капля в море, необходима системная поддержка со стороны государства.

? Какие глазные патологии, приводящие к инвалидизации, в настоящее время лидируют в структуре заболеваемости в нашей стране?

— Многие десятилетия в Украине среди причин инвалидности лидируют последствия травм органа зрения, и их значимость, к сожалению, увеличивается. Второе место долгое время занимала глаукома, но в 2014 г. она переместилась на третью позицию, уступив «серебро» заболеваниям сетчатки. Далее идут атрофия зрительного нерва, заболевания роговицы и наследственная патология. Как правило, это заболевания, которые нельзя вылечить, однако продлить «зрительное долголетие» возможно. И это достигается путем раннего выявления патологии и, таким образом, своевременного лечения.

? 2014-й год стал для офтальмологов насыщенным в плане военных травм. С некоторыми поражениями врачам пришлось столкнуться впервые. Это полезный опыт с практической точки зрения?

— Действительно, в Украине появился опыт лечения военных травм. В настоящее время назрела необходимость анализа и разработки новых подходов к оказанию медицинской помощи потерпевшим во время АТО или локальных военных конфликтов. С этой целью были проведены совещания главных областных офтальмологов совместно с представителями Министерства здравоохранения Украины, Министерства обороны Украины, Национальной академии медицинских наук Украины, на которых обсуждались основные проблемы и пути их решения.

Необходимо подчеркнуть, что военные травмы органа зрения характеризуются особой тяжестью. Они представлены в виде сочетанных поражений органа зрения и других органов и систем (93%), двусторонних травм (34%), тяжелых повреждений органа зрения (92%), проникающих ранений (42,4%), наличия внутриглазных инородных тел (43%), тяжелых контузий органа зрения (24,2%), которые приводят к атрофии зрительного нерва, отслойке сетчатки, разрушению глазных яблок. К сожалению, такие тяжелые травмы даже после проведения операции в 13,4% случаев приводят к необратимым анатомическим изменениям (приобретенный анофтальм), что ограничивает жизнедеятельность (III группа инвалидности). В 43,9% случаев в связи с большим объемом вмешательства и дальнейшим риском рецидивов пациенты требуют динамического наблюдения, медицинской и социальной реабилитации.

Следует отметить, что наиболее высокий уровень тяжелых глазных травм зафиксирован в период событий на Майдане и на начальном этапе проведения АТО. В большей мере это объяснялось отсутствием средств защиты органа зрения. В последнее время в результате активного использования различных защитных очков количество случаев удаления глаз в результате тяжелых травм снизилось в несколько раз. Наиболее острыми нерешенными проблемами в этой области остаются вопросы индивидуального протезирования глаза, единого медицинского пространства, финансирования приобретения материалов для витрэктомии, замены хрусталиков и т. д. Обсуждается создание новых протоколов оказания медицинской помощи при травмах.

? В Украине немало специалистов имеют научные разработки мирового уровня. С кем Вы общаетесь в процессе работы?

— Прежде всего это мои учителя — члены-корреспонденты НАМН Украины, профессора Г.Д. Жабедов и Н.М. Сергиенко, профессор С.А. Рыков. Кстати, последняя из таких разработок — это специальные призмы, использование которых позволяет исправить косоглазие без операции (С.А. Рыков, Н.М. Сергиенко и др.). В Украине много специалистов, результаты работ которых презентуются на международных европейских и мировых форумах. Конечно, это вызывает гордость за нашу страну.

? Мы много и часто говорим о диагностике, лечении, научных разработках. Но, наверное, в первую очередь следует акцентировать внимание на профилактике заболеваний, чтобы не допускать серьезных последствий.

— Общеизвестно, что профилактика — наиболее дешевый и результативный способ снижения уровня инвалидности, в том числе по причине глазной патологии. Своевременная диагностика и адекватное грамотное лечение глаукомы и возрастных заболеваний сетчатки позволяют сохранить зрение и качество жизни людей.

Если человек замечает, что перед глазами появились мушки, периодические затуманивания зрения, если он часто меняет очки, наблюдает какие-то изменения поля зрения, надо срочно проконсультироваться со специалистом. В дальнейшем, если установлен диагноз, очень важно соблюдать врачебные предписания. Как свидетельствует мой практический опыт, не всегда удается достичь адекватного контроля. Так, пациенты с глаукомой после начала использования гипотензивных капель и нормализации внутриглазного давления прекращают лечение, ошибочно полагая, что уже «все хорошо». К сожалению, это приводит к быстрому прогрессированию болезни.

? И конечно, хотелось бы спросить, насколько реформы в сфере здравоохранения затронут офтальмологическую отрасль?

— Несомненно, реформы затронут все отрасли, в том числе офтальмологическую. Сегодня мы активно сотрудничаем со специалистами первичного звена, в частности с семейными врачами, разрабатываем протоколы оказания офтальмологической помощи при различной патологии на всех уровнях. В качестве прототипов используются наиболее современные европейские и мировые согласительные документы. Офтальмологическая хирургия в большей части является хирургией амбулаторной, что позволяет оптимизировать количество койко-мест в офтальмологических отделениях. Переход от финансирования койко-места к финансированию медицинской услуги даст возможность повысить качество оказания помощи и квалификацию специалистов.

В целом проблем много, но я верю, что благодаря объединению усилий врачей, общественности, государства удастся достичь цели, определенной ВОЗ, — снизить к 2020 году уровень предотвратимой офтальмологической инвалидности на 20%.

Подготовила Эльвира Сабадаш

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Эффективность имплантации трабекулярных стентов во время факоемульсификации у пациентов с глаукомой и катарактой

Минимально инвазивные хирургические методы лечения глаукомы привлекают значительное внимание, поскольку позволяют снизить внутриглазное давление (ВГД), а также обладают высоким профилем безопасности. Примером такого метода является имплантация трабекулярных микрообходных стентов, получившая широкое распространение сразу после своего появления. В настоящее время количество данных, поддерживающих эффективность одновременного применения имплантации трабекулярных стентов и факоемульсификации для снижения ВГД, продолжает увеличиваться. Однако остается неясным, какая манипуляция имеет решающее значение для снижения ВГД — имплантация трабекулярного стента или экстракция патологически измененного хрусталика при факоемульсификации. Ответ на этот вопрос может оказать значительное влияние на парадигму ведения пациентов с глаукомой. Целью данного систематического обзора было сравнить влияние имплантации трабекулярных стентов во время факоемульсификации и факоемульсификации как изолированной операции на снижение ВГД у пациентов с глаукомой и катарактой.

Методы. Поиск материалов для систематического обзора производился в электронных базах данных. В обзор включались исследования, в которых изучался эффект снижения ВГД после имплантации трабекулярных стентов при факоемульсификации, а также после проведения только факоемульсификации. Критериям включения соответствовали 37 исследований с общим количеством участников 2495. В указанных работах оценивались снижение ВГД в процентах и уменьшение количества назначений топических препаратов для лечения глаукомы после хирургического вмешательства. Влияние терапии на долгосрочные исходы было выражено в стандартизованной разности средних (СРС).

Результаты. В случае проведения только факоемульсификации удалось достичь снижения ВГД на 4% по сравнению с исходным показателем. Имплантация одного трабекулярного стента при факоемульсификации позволила уменьшить ВГД на 9%, а имплантация 2 стентов — на 27%. Таким образом, по сравнению с проведением только экстракции хрусталика факоемульсификация в комбинации с имплантацией трабекулярных стентов приводила к значительному снижению ВГД после операции (СРС=-0,46; 95% доверительный интервал (ДИ) от -0,87 до 0,06). Взвешенное среднее снижение в назначениях топической терапии глаукомы на одного пациента составило 1,01 при факоемульсификации, 1,33 при факоемульсификации с имплантацией 1 трабекулярного стента и 1,1 при факоемульсификации с имплантацией 2 трабекулярных стентов. Проведение имплантации трабекулярных стентов при факоемульсификации позволило значительно снизить количество назначений препаратов для терапии глаукомы (СРС=-0,65; 95% ДИ от -1,18 до -0,12).

Выводы. Как изолированное проведение факоемульсификации, так и факоемульсификация с имплантацией трабекулярных стентов обеспечивают значительное снижение ВГД и количества назначений препаратов для терапии глаукомы. При этом сочетание методов значительно превосходит выполнение одного вмешательства в эффективности снижения обоих показателей.

Malvankar-Mehta M.S. et al. iStent with Phacoemulsification versus Phacoemulsification Alone for Patients with Glaucoma and Cataract: A Meta-Analysis. PLoS One. 2015 Jul 6; 10 (7): e0131770.

Влияние препаратов для снижения ВГД при глаукоме на осмолярность слезной пленки у пациентов без симптомов дискомфорта в глазах

Целью данного исследования было сравнить осмолярность слезной пленки у пациентов, получающих лекарственные средства для снижения ВГД, и у здоровых участников при условии отсутствия симптомов дискомфорта в глазах.

Методы. Общее количество участников исследования составило 93. Пациенты с повышенным ВГД (n=61) вошли в терапевтическую группу, а 32 здоровых участника сопоставимого возраста — в контрольную. У участников обеих групп симптомы дискомфорта в глазах отсутствовали. В ходе исследования оценивалась корреляция между осмолярностью слезной пленки и параметрами терапии (длительность, количество назначений и инстилляций).

Результаты. Средний возраст пациентов в терапевтической группе составил 71±10,18 года, в контрольной — 69±10,23 года (p=0,247), осмолярность слезной пленки — 295,56±12,54 и 294,84±14,73 мосмоль/л в терапевтической и основной группе соответственно (p=0,807). Количество пациентов с гиперосмолярностью (от 316 мосмоль/л и выше) равнялось 3 (9,3%) и 7 (8,2%) в терапевтической и основной группе соответственно. По данному показателю между группами не было выявлено статистически значимой разницы (p=0,999). В терапевтической группе осмолярность слезной пленки не коррелировала с каким-либо из параметров терапии.

Выводы. Пациенты, которые получают терапию, снижающую ВГД, не подвержены гиперосмолярности слезной пленки до появления симптомов дискомфорта в глазах.

Halkiadakis I. et al. Effect of Glaucoma Medication in Tear Film Osmolarity of Patients Without Symptoms of Ocular Discomfort.

Подготовил Игорь Кравченко

Aquila

Eye drops



Зрение орла
СЧИТАЕТСЯ САМЫМ
ЛУЧШИМ
в мире

Аквила (лат. aquila) – орёл

Комбинированное средство для ускорения
восстановления тканей глаза

- Аquila образует на поверхности роговицы равномерную слезную пленку.
- Пленка Aquila длительное время не смывается при моргании и не вызывает снижение остроты зрения.
- Пленка Aquila поддерживает необходимую влажность, ускоряет восстановление при заболеваниях глаз и вынужденном снижении мигательных движений.

- Глаз орла защищают не только веки, но и мигательная перепонка, – прозрачное третье веко.
- Благодаря ее прозрачности, при закрытых перепонках острота зрения практически не снижается.
- Кроме защиты, перепонка поддерживает необходимую влажность и чистоту глаз, не снижая уровень внимания (например, во время охоты).

- Aquila «R» (regeneration/регенерация)** – при повреждениях и дистрофиях
- Aquila «M» (moistening/увлажнение)** – при средней и легкой форме синдрома сухих глаз, использовании контактных линз, неблагоприятных условиях труда и климата
- Aquila «GEL»** – при выраженной и тяжелой формах синдрома сухих глаз



Информация про изделие медицинского назначения для профессиональной деятельности специалистов в отрасли здравоохранения. «Капли глазные увлажняющие на основе гиалуроновой кислоты Aquila (Аквила), РС № 13702/2014. Состав. См. табл. Показания: увлажнение передней поверхности глаз после офтальмологических хирургических операций, а также при повреждениях и травмах роговицы; увлажнение передней поверхности глаз, при ощущении сухости (синдром «сухих глаз»), жжения, инородного тела; уменьшение симптомов сухости и раздражения глаз, которое возникает в результате действия неблагоприятных климатических факторов; успокаивает глаза после напряженной зрительной работы (снижает ощущение усталости после длительной работы за компьютером, просмотре телевизора, чтения при плохом освещении, управлении автомобилем и т.п.); улучшает восстановление (регенерацию) роговицы; увлажнение и питание глаз при использовании всех типов контактных линз, а также устранение дискомфорта при ношении всех типов контактных линз. Противопоказания: не следует использовать Aquila (Аквила) пациентам с индивидуальной гиперчувствительностью к компонентам изделия. Следует с осторожностью использовать глазные капли Aquila (Аквила) во время беременности и в период лактации. Побочные реакции: в случае возникновения раздражения глаза при применении изделия, прекратите использование и обратитесь к врачу. Полный перечень показаний, противопоказаний, побочных эффектов, а также подробную информацию про способ и особенности применения можно найти в инструкции о медицинском применении изделия «Капли глазные увлажняющие на основе гиалуроновой кислоты Aquila (Аквила), ТУ У 21.1-30109129-012:2014. Перед применением обязательно внимательно прочитайте эту инструкцию. Производитель: ООО «Юрия-Фарм», 18030, г. Черкассы, ул. Вербовецкого, 108. Тел. +38(044) 281-01-01. За дополнительной информацией про препарат обращайтесь по адресу: 000 «Юрия-Фарм», г. Киев, ул. Н. Амосова, 10, Тел. +38(044) 281-01-01. www.uf.ua или aquila-drops.com



Препараты гиалуроновой кислоты в офтальмологической практике

С каждым годом все чаще в масс-медиа встречается термин «болезнь цивилизации». Ярким примером такого заболевания является синдром сухого глаза (ССГ), распространенность которого в структуре офтальмологической патологии продолжает неуклонно расти – от 30% в начале 1980-х до 45% в наши дни (В.В. Брежеский, 2013). Причиной этого служат и развитие компьютерных технологий, и учатившиеся лазерные рефракционные операции, и широкое распространение контактной коррекции зрения.

ССГ, или сухой кератоконъюнктивит, представляет собой заболевание, вызываемое сухостью глаз, которая, в свою очередь, обусловлена либо пониженной выработкой слезы, либо повышенным ее испарением. Частота развития ССГ среди взрослого населения составляет в среднем 5-6%, достигая 34% у людей пожилого возраста. Существует множество причин и факторов, приводящих к развитию ССГ:

- заболевания глаз воспалительного характера;
- негативные факторы окружающей среды;
- длительное ношение контактных линз;
- хирургические методы коррекции зрения;
- нарушение функции мейбомиевых желез, приводящее к утрате стабильности слезной пленки;
- разрушение ткани слезной железы (в результате хронического воспалительного или опухолевого процесса);
- нарушение иннервации слезной железы при парезах и параличах лицевого нерва, рассеянном склерозе и пр.;
- врожденное или послеоперационное отсутствие слезных желез;
- блок выводящих канальцев слезных желез вследствие рубцевания конъюнктивы;
- первичный и вторичный синдром Шегрена;
- несмыкание век или чрезмерное открытие глазной щели;
- длительный прием некоторых лекарственных средств (α - и β -адреноблокаторов, антидепрессантов, адреномиметиков, оральных контрацептивов и др.), а также применение глазных капель (атропина, гоматропина, скополамина).

Патогенез ССГ

Патогенетические механизмы возникновения ССГ в первую очередь заключаются в нарушении продукции слезной жидкости. Основной слезной железой продуцируется до 95% слезной жидкости, кроме того, дополнительно секреция слезы осуществляется добавочными железами Краузе и Вольфринга. При распахнутой глазной щели слеза образует на поверхности глаза т. н. слезную пленку (СП). СП является подвижной структурой толщиной около 6-12 мкм, состоящей из трех слоев. Первый (наружный липидный) слой продуцируется мейбомиевыми железами и железистыми клетками Цейса и Моля, обеспечивает создание гидрофобного барьера, тормозящего теплоотдачу и препятствующего испарению более глубоких слоев СП. Этот слой делает наружную поверхность СП гладкой и блестящей, что, в свою очередь, обеспечивает правильное преломление лучей света в данной оптической системе. Второй слой, водный, занимающий до 90% толщины всей СП, обеспечивает адекватную оксигенацию роговицы, способствует механическому смыванию инородных тел и эпителиальных клеток, является важным компонентом антимикробной защиты за счет содержания в нем лизоцима и секреторных иммуноглобулинов. Непосредственно эпителиальную поверхность роговицы и конъюнктивы покрывает муциновый слой, продуцируемый бокаловидными клетками конъюнктивы. Его функции заключаются в придании гидрофобному эпителию гидрофильных свойств, необходимых для прочного соединения с водянистым слоем СП; в выравнивании поверхности роговицы и нормализации обмена питательными веществами между слоями СП и поверхностным эпителием глаз.

! Таким образом, СП выполняет три простые, но очень важные функции: защитную, оптическую и трофическую.

Нарушение режима функционирования и дестабилизация СП приводят к уменьшению количества слезы или ускоренному ее испарению, что влечет за собой поражение интерпальпебральной поверхности глаза и ассоциируется с симптомами дискомфорта при ССГ. В современном мире наиболее частыми причинами развития ССГ являются перенесенные офтальмологические оперативные вмешательства и длительное ношение

контактных линз. У пациентов во время операций, связанных с нанесением разрезов на роговицу (рефракционные операции, экстракция и факоэмульсификация катаракты, удаление птеригиумов и др.), происходит пересечение нервных волокон роговицы, приводящее к изменению функционирования рефлекторной дуги слезообразования на уровне «роговица – тройничный нерв – слезная железа» (S.G. Farah, 1998), а также к возникновению асферичности поверхности роговицы, дестабилизирующей структуру СП (В.Н. Трубилин, 2013). Все это обуславливает нарушение гомеостаза в системе «роговица – СП», урежение мигательных движений, затруднение равномерного распределения СП по поверхности глазного яблока, повышение ее испаряемости. Ухудшение стабильности СП, связанное с изменением состава слезной жидкости, приводит к появлению после операции эпителиопатий роговицы, которые характеризуются возникновением поверхностных точечных участков подсыхания эпителия. В результате происходят снижение остроты зрения, ухудшение субъективных ощущений пациентов в послеоперационном периоде и, соответственно, снижение качества жизни (Ж.Г. Оганезова, 2013).

! Немаловажным фактором риска развития ССГ является длительное закапывание антибактериальных и противовоспалительных препаратов после оперативных вмешательств или с целью консервативной терапии офтальмологической патологии.

Консерванты, входящие в состав подавляющего большинства глазных капель, оказывают токсическое воздействие на СП, что, с одной стороны, приводит к разрушению липидного компонента и ускорению испаряемости прерогнеальной пленки, а с другой – индуцирует гибель бокаловидных клеток, вследствие чего снижается слезопродукция (С. Baudouin, 2008).

Клиническая картина

Наиболее распространенные симптомы ССГ – сухость, жжение, раздражение, чувство «песка» и усталости в глазах. Чаще всего пациенты описывают свои ощущения в глазах как зудящие, царапающие, жгущие. Достаточно часто появляются боль, покраснение, ощущение стянутости и давления за глазами. Возникающее повреждение поверхности глаза усиливает дискомфорт и чувствительность к яркому свету. Обычно поражаются оба глаза. Поскольку при моргании происходит увлажнение поверхности глаза, симптомы ССГ чаще всего проявляются при занятиях, снижающих частоту моргания из-за продолжительной зрительной нагрузки при повышенной концентрации внимания. Такая деятельность включает в себя продолжительное чтение, работу за компьютером, вождение, просмотр телевизора. Симптомы усугубляются в условиях ветреной погоды, пыльных бурь или задымления (включая сигаретный дым), на больших высотах, включая авиAPERелеты, в дни с пониженной влажностью, в помещениях с повышенной сухостью и работающим кондиционером, вентилятором, обогревателем и даже феном. Интенсивность проявлений уменьшается в холодную, дождливую или туманную погоду и во влажных помещениях, таких как ванная комната, баня.

Подходы к терапии

Как видим, многообразие симптомов способно заметно снизить качество жизни любого человека, а полиэтиологичность и сложность патогенетических механизмов развития ССГ определяют большое количество подходов к коррекции данной патологии. Существует множество методик, создано огромное количество фармакологических препаратов, однако ни одна современная схема лечения ССГ не обходится без применения слезозаместительных препаратов. Закапанная в конъюнктивальную полость т. н. искусственная слеза образует на поверхности глазного яблока достаточно стабильную пленку, включающую в себя и компоненты слезы пациента.

На фармацевтическом рынке Украины представлено достаточно большое количество препаратов искусственной

слезы с содержанием всевозможных активных ингредиентов. Важной проблемой при подборе слезозаместительных препаратов являются токсико-аллергические реакции, которые вызываются в основном консервантами, входящими в состав большинства глазных капель.

Каким же требованиям должен отвечать оптимальный слезозаместительный препарат? Во-первых, он должен максимально соответствовать физико-химическим свойствам натуральной слезы, не обладая при этом токсическими и/или аллергенными свойствами вследствие наличия консервантов; во-вторых, обеспечивать нормализацию гомеостаза поверхности глаза; в-третьих, весьма желательна способность усиливать регенерацию роговицы.

! Перечисленным качествам в наибольшей мере соответствуют препараты на основе гиалуроновой кислоты (ГК).

ГК является гликозаминогликаном – веществом, которое входит в состав тканей организма (соединительной, эпителиальной, нервной), выполняет функцию основного компонента внеклеточного матрикса, содержится во многих биологических жидкостях и играет важную роль в гидродинамике многих тканей (С. Debbasch, 2002). В глазе ГК обнаруживается в стекловидном теле, во влаге передней камеры и в соединительной ткани угла передней камеры. ГК, синтезируемая эпителиальными клетками роговицы, является натуральным компонентом слезной жидкости и частично находится на поверхности глаза. Основными физико-химическими характеристиками гиалуроната являются высокая вязкоэластичность, мукоадгезивность, а также способность связывать молекулы воды, что способствует замедленному испарению жидкости с поверхности глаза. Все это создает условия для формирования стабильной СП и длительного ее нахождения на поверхности роговицы, обеспечения субъективного комфорта со стороны глаз.

Качественные препараты на основе ГК обеспечивают высокую стабильность СП, увлажнение поверхности роговицы, а также, за счет физического сходства с муцином, высокую степень адгезии к муциновому слою прерогнеальной пленки, что оказывает длительный терапевтический эффект. Такие слезозаместители формируют гладкую и сферичную поверхность роговицы, сглаживая неровности эпителия при их наличии; благодаря высокой вязкости ГК они не смываются при моргании, что сокращает необходимую частоту инстилляций, не влияя на остроту зрения.

! ГК принимает участие в таких процессах, как дифференцировка, пролиферация и миграция эпителиальных клеток поверхности глаза, что способствует восстановлению поврежденной роговицы как в случае послеоперационных рубцов, так и при мелких трещинах, сопровождающих течение ССГ.

Препараты искусственной слезы на основе ГК обладают хорошим профилем безопасности, побочные эффекты ограничиваются крайне редкими случаями индивидуальной непереносимости гиалуроната.

- Показаниями к применению таких средств являются:
- ССГ с любыми симптоматическими проявлениями;
 - травмы роговицы (в комплексном лечении с целью ускорения процессов регенерации);
 - послеоперационный период после офтальмологических вмешательств;
 - нахождение в неблагоприятных для глаза условиях (сухость, задымленность, запыленность и проч.);
 - длительное и/или частое ношение контактных линз;
 - напряженный зрительный труд (компьютер, чтение, рукоделие, вождение и т. п.).

Таким образом, слезозаменяющие препараты на основе ГК успешно справляются со всеми поставленными задачами, прекрасно переносятся пациентами и могут быть рекомендованы при целом ряде офтальмологических проблем.

Пословица гласит: «Малая слеза уменьшает большое горе». Согласитесь, с открытием слезной пленки и изобретением препаратов искусственной слезы старая истина народной мудрости приобрела совершенно иной, современный и актуальный смысл.

Подготовила **Александра Меркулова**





По завету Филатова: никогда не сдаваться, идти до конца, до полного выздоровления больного...

К 140-летию ученого с мировым именем

Судя по настроениям, которые витали в конференц-зале ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» на протяжении двух дней научно-практической конференции с международным участием «Филатовские чтения – 2015», заветы академика В.П. Филатова продолжают оставаться в силе. Его фраза «Каждый человек должен видеть солнце...» стала своего рода лейтмотивом деятельности всех, кто трудится в стенах знаменитого учреждения, а это целая плеяда талантливых врачей, каждый из которых внес свой вклад в научные открытия в области офтальмологии. В этом году конференция, традиционно проводившаяся в мае, была посвящена 140-летию ученого с мировым именем – академика В.П. Филатова.

Патология роговицы. Кератопластика. Кератопротезирование

Экскурс в историю в своем докладе сделала директор ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Н.В. Пасечникова.

1901 год. Выдающийся венский офтальмолог Эрнст Фукс доложил о результатах проведения 50 прослойных кератопластик. В это же время еще один австрийский ученый Антон Эльшниг сообщает о пересадке 124 прослойных трансплантатов, причем в 22% случаев вмешательство оказалось успешным. Через 4 года первая успешная сквозная кератопластика осуществлена Эдвардом Цирмом.

И наконец, 1912 год. Владимир Петрович Филатов начинает работать в области пересадки роговицы и уже в 1931 году осуществляет первую пересадку донорской роговицы. За всю историю деятельности В.П. Филатов выполнил более 3500 тыс. кератопластик; в целом с 1955 года в учреждении проведено более 26 тыс. таких операций.

Имя академика В.П. Филатова вписано золотыми буквами в мировую историю трансплантации роговицы, его по праву считают родоначальником метода консервации роговицы во влажной камере при температуре +2-4 °С.

Профессор Н.В. Пасечникова также остановилась на тех современных разработках, которые двигают науку вперед в области кератопластики. Она представила инициативную группу по созданию искусственной роговицы, которая в 2006 году совместно с Тернопольским государственным медицинским университетом им. И.Я. Горбачевского инициировала экспериментальные исследования по изучению возможности применения для лечебной кератопластики свиной роговицы. Исследования, проведенные на 160 животных, оказались успешными, а полученные результаты послужили основой для создания ксенотрансплантата. К настоящему времени выполнено уже более 200 операций с использованием ксенотрансплантата; планируется проведение курсов для отечественных офтальмологов, чтобы дать им возможность в совершенстве овладеть данной методикой.

В докладе также были представлены некоторые из наиболее показательных клинических случаев, в частности, использование трансплантатов при бактериальной язве роговицы с перфорацией, химическом ожоге глаза с тотальным изъязвлением роговицы, а также при обычной язве роговицы.

Вопросов лечебной кератопластики в реабилитации больных с тяжелой воспалительной патологией

роговицы коснулась руководитель отдела патологии роговицы глаза ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса), доктор медицинских наук, профессор Г.И. Дрожжина.

К сожалению, во всем мире и, в частности, в Украине проблема воспалительной патологии роговицы не утрачивает актуальности. По данным ВОЗ, эта патология занимает третье место среди причин слепоты, пятое место в структуре первичной инвалидности в Украине; становится причиной 80% случаев временной нетрудоспособности и более 50% случаев госпитализации больных. Среди воспалительных заболеваний роговицы чаще всего встречаются герпетические поражения в виде тяжелых кератитов и язвы (50-60%), гнойные процессы бактериальной этиологии (13-20%) и грибковые поражения (4,7-6,9%).

Профессор Г.И. Дрожжина представила анализ результатов кератопластики, выполненной с лечебной целью с января 2012 по январь 2015 года в отделе патологии роговицы у пациентов с тяжелыми воспалительными заболеваниями роговицы. В качестве критериев определения эффективности лечения рассматривались сохранение глаза, купирование воспалительного процесса, уровень внутриглазного давления, острота зрения; также оценивались перспективы проведения кератопластики и других оперативных вмешательств с оптической целью.

Наиболее часто выполнение лечебной кератопластики требовалось при наличии рецидивирующих герпетических кератитов (в 9,5% случаев – осложненных грибковой или бактериальной инфекцией); бактериальных кератитов; кератомалации и нейротрофических язв роговицы.

Доктор медицинских наук, профессор С.А. Якименко (г. Одесса) представил аудитории первые результаты клинического использования биоинженерной роговицы при кератопластике высокого риска.

Актуальность создания биоинженерной роговицы обусловлена двумя факторами: дефицитом донорской роговицы и низкой эффективностью ее пересадки при некоторых видах патологии. В ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» работы по созданию коллагенового аналога роговицы проводятся с 2008 г. совместно с учеными из университета г. Линчепинга (Швеция).

Целью исследования был анализ первых результатов пересадки биоинженерной роговицы при



Н.В. Пасечникова



Г.И. Дрожжина



Н.Ф. Боброва



С.А. Якименко



В.Н. Сердюк



Т.А. Сорочинская

торпидных язв и рецидивирующих эрозиях роговицы. В данном испытании осуществляли имплантацию биоинженерной роговицы, изготовленной на основе двух взаимопроникающих сетей (коллаген + карбодимид и метилфосфорилхолин + диакрилат). Сроки наблюдения за больными составили от 2 до 14 мес.

Исследование показало, что пересадка биоинженерной роговицы хорошо переносилась всеми больными и не сопровождалась возникновением воспалительных реакций; роговица сохраняла свою прозрачность у 8 из 9 пациентов; не наблюдалось





рецидивов ерозий; у 8 из 9 больных отмечалось повышение остроты зрения по сравнению с предоперационным уровнем. Кроме того, in vivo конфокальная микроскопия свидетельствовала о восстановлении эпителия, заселении биоинженерной роговицы кератоцитами и отсутствии изменений эндотелия по сравнению с глазами, на которых не выполняли вмешательство.

Был сделан общий вывод о том, что первые результаты применения биоинженерной роговицы у пациентов с патологией роговицы, плохо поддающейся лечению, свидетельствует о безопасности и эффективности данной стратегии.

В настоящее время исследования не прекращаются. Ведется научный поиск в таких направлениях, как изучение особенностей регенерации у пациентов с повреждением стромы роговицы; повышение прочностных свойств аналогов роговицы; введение в трансплантат антибактериальных, противовирусных и других препаратов; разработка имплантатов для послойной и сквозной кератопластики, кератопротезирования.

Конфокальной микроскопии в ранней диагностике дистрофических заболеваний роговицы посвятила выступление кандидат медицинских наук **О.Н. Иванова (г. Одесса)**.

Конфокальная микроскопия представляет собой современный метод прижизненного исследования роговицы в динамике и мониторинга состояния ее слоев с визуализацией тканей на гистоморфологическом уровне в условиях функциональной активности. Особый интерес этот метод представляет на ранних стадиях заболеваний роговицы, когда пациенты не предъявляют жалоб, а клиническая картина крайне скудна. Также конфокальная микроскопия актуальна для дифференциальной диагностики, помогает выбрать адекватную тактику лечения и контролировать его эффективность.

Докладчик проанализировала результаты исследования, в ходе которого с помощью конфокальной микроскопии были обследованы 52 пациента. Благодаря данному методу диагностики у лиц с подозрением на дистрофические заболевания роговицы при отсутствии субъективных жалоб со стороны органа зрения и объективных клинических признаков заболевания были выявлены ранние признаки изменения роговицы на клеточном уровне. Это позволило диагностировать эндотелиальную дистрофию Фукса на ранней стадии и кератоконус на субклинической стадии и своевременно начать лечение.

В рамках заседания, посвященного патологии роговицы, кандидатом медицинских наук **Т.В. Манойло (г. Одесса)** был представлен интересный клинический случай осложнения LASIK, представляющего собой эрозию роговицы с центральной токсической кератопатией.

Пациенту 1976 г.р., который был обследован по стандартной схеме и не имел противопоказаний к проведению лазерной коррекции, выполнен LASIK с асферической абляцией с учетом динамической и статической циклоторсии с формированием тонкого лоскута на оба глаза. В послеоперационном периоде пациенту назначалась стандартная схема лечения: антибиотик в форме глазных капель 5 р/сут на протяжении недели, кортикостероиды в форме глазных капель 4 р/сут 7 дней и искусственная слеза 4 р/сут 1 мес.

Авторы сделали вывод о том, что своевременное применение кератотрофических препаратов,

кортикостероидов и слезозаменителей позволяет увеличить частоту положительных исходов и уменьшить период послеоперационной реабилитации. Следует помнить, что при своевременно начатом лечении полное разрешение центральной токсической кератопатии возможно через несколько месяцев, в некоторых случаях — не менее чем через год.

Новообразования органа зрения

Актуальные вопросы поднимались на секционном заседании, посвященном новообразованиям органа зрения. Особый интерес вызвал доклад **доктора медицинских наук, профессора Н.Ф. Бобровой (г. Одесса)** о так называемом lag time в диагностике ретинобластомы в Украине.

Lag time — это срок между выявлением первых симптомов заболевания и установлением правильного диагноза, который можно разделить на две категории: родительский и врачебный. Первый представляет собой временной показатель между появлением первого симптома и обращением к врачу, второй — между визитом к врачу и правильным диагнозом.

Ретроспективный анализ данных пациентов с ретинобластомой за период с 1996 по 2004 год и с 2009 по 2013 год дал возможность проанализировать, насколько качественно и количественно изменились показатели lag time за это время. Частота выявления катаракты уменьшилась с 6,3 до 0,5%. К сожалению, частота такой опции, как «неправильный диагноз» изменений не претерпела и остается на уровне 42%. При этом родительский lag time за пять лет сократился с 4,4 до 2,4 года, что свидетельствует о повышении информированности родителей: они обращаются к офтальмологу для консультации в более ранний период времени.

Какой lag time хотелось бы иметь в идеале? Профессор Н.Ф. Боброва остановила внимание слушателей на клиническом случае, который, по мнению специалистов, может служить показательным для ответа на данный вопрос. Речь идет о самом коротком lag time за всю историю работы детского отделения — 2 дня. Из них родительский срок составил 1 день, когда родители смогли обнаружить проблему у ребенка и немедленно обратились в специализированное отделение, и врачебный — также 1 день (был установлен диагноз «ретинобластома OS, юкстапапиллярная локализация»).

Следует помнить, что любое удлинение временного интервала ведет к поздней диагностике такого грозного заболевания, как ретинобластома, а следовательно, и к снижению шансов на сохранение глаза ребенка и даже его жизни. Для раннего выявления ретинобластомы необходимо внедрение программ, которые обеспечат эффективный профилактический скрининг, свободный доступ к информации и оказание медицинской помощи, а также повышение профессионального уровня офтальмологов, акушеров и педиатров.

Кандидат медицинских наук **Т.А. Сорочинская (г. Одесса)** презентовала отдаленные результаты первичной сочетанной (локальной и системной) химиотерапии (ПХТ) ретинобластом.

Химиотерапия (ХТ) представляет собой метод органосохраняющего лечения, подразделяется на системную и интравитреальную. Системная ХТ карбоплатином позволяет осуществлять контроль за состоянием ретинобластомы; профилактику метастазов; снижать вероятность развития пинеобластомы и вторичных опухолей. В то же время интравитреальная химиотерапия (ИВХ) обладает рядом преимуществ:



- прямая доставка цитостатика к опухоли;
- точная дозировка препарата;
- отсутствие системного токсического эффекта;
- возможность неоднократных инъекций;
- выполнение процедуры только микрохирургом-офтальмологом;
- отсутствие потребности в дополнительном оборудовании и привлечении других специалистов.

В настоящее время для лечения ретинобластомы разработана методика первичной сочетанной ПХТ, которая предусматривает интравитреальное введение цитостатика мелфалана и системную хеморедукцию по SEV-протоколу.

На примере нескольких клинических случаев из практики докладчик сделала вывод о том, что первичная сочетанная ПХТ является достаточно эффективным методом органосохраняющей терапии ретинобластомы, поскольку создает эффект «двойного удара» по опухоли, позволяет уменьшить число курсов системной ПХТ и, соответственно, вероятность развития побочных реакций. Кроме того, данный метод дает возможность сохранить глаз и остаточное зрение с полным регрессом ретинобластомы в 76,5% случаев (в т. ч. при больших опухолях, рецидивах процесса с длительным контролем над опухолью).

Доклад **доктора медицинских наук С.И. Поляковой (г. Одесса)** был посвящен вопросам эффективности лечения больных с опухолями слезной железы эпителиального генеза (ОСЖЭГ).

Актуальность данной проблемы обусловлена тем, что рецидив ОСЖЭГ (как доброкачественного, так и злокачественного характера) отмечается почти в 40% случаев. Сроки их развития варьируют от 3 до 45 лет после проведенного лечения, а в 50-60% случаев во время рецидива происходит злокачественная трансформация опухоли. Кроме того, в 50% случаев причиной смерти пациентов с ОСЖЭГ являются метастазы, поэтому поиск прогностических факторов весьма актуален и может повысить эффективность лечения.

Целью исследования, которое представила докладчик, послужило изучение клинико-морфологических факторов риска, определяющих выживаемость больных с ОСЖЭГ. Среди них рассматривались максимальный линейный размер опухоли >54 мм, мужской пол, возраст >45 лет; поражение кости, гистологический клеточный тип (аденокарцинома), а также наличие рецидива.

Улучшить прогноз относительно выживаемости возможно путем воздействия на все выявленные факторы риска, кроме пола и возраста, повышения точности диагностики, адекватного и своевременного лечения опухоли.

Продолжение на стр. 24.



По завету Филатова: никогда не сдаваться, идти до конца, до полного выздоровления больного...

Продолжение. Начало на стр. 22.

Катаракта и глаукома

С результатами хирургии осложненной увеальной катаракты у детей с одновременным субтеноновым введением пролонгированных кортикостероидов ознакомила аудиторию **Е.Л. Нестерец (г. Одесса)**.

К сожалению, вмешательства на глазах при хроническом воспалительном процессе ассоциируются с частым развитием осложнений, которые способны нивелировать результат операции и обуславливают высокую частоту инвалидизации. Среди таких осложнений наиболее часто встречаются отек роговицы, воспалительная инфильтрация в передней камере, отек радужки, гипемиа, формирование синехий, сращение и зарастание зрачка, бомбаж радужки, зрачковый блок, гипертензия и др. Наиболее эффективным среди превентивных мер послеоперационных осложнений признан прием кортикостероидов пролонгированного действия (они характеризуются большей терапевтической активностью и незначительным системным влиянием сравнительно с кортикостероидами короткого действия).

Изучая результаты хирургического лечения осложненной увеальной катаракты у детей с одновременным субтеноновым введением кортикостероидов пролонгированного действия, был сделан вывод о том, что данный метод оказывает длительное терапевтическое воздействие, позволяет избежать применения системной гормональной терапии, повторения парабюльбарных инъекций и развития тяжелых послеоперационных осложнений.

Кандидат медицинских наук Л.А. Федоров (г. Киев) проанализировал критерии оценки эффективности имплантации торических интраокулярных линз (ИОЛ) при катаракте с роговичным астигматизмом.

Имплантация торических ИОЛ используется для коррекции астигматизма при операции факоэмульсификации. Неполный рефракционный результат, который имеет место в ряде случаев, связан

с погрешностью при использовании данного метода. Исследование, представленное докладчиком, включало 30 пациентов, прооперированных по поводу катаракты с астигматизмом роговицы. Результативность метода оценивали с помощью следующих критериев: острота зрения, степень индуцированного астигматизма, астигматизм роговицы, остаточный астигматизм, сферический компонент и смещение ИОЛ от заданной оси.

Оптимальным критерием оценки эффективности имплантации торических ИОЛ при катаракте с роговичным астигматизмом является некорригированная острота зрения после операции с учетом прогноза остаточного цилиндра и сферического компонента коррекции при ротационной стабильности ИОЛ.

С современными подходами к хирургическому лечению подвывиха/вывиха хрусталика в рамках заседания ознакомил присутствующих **директор Днепропетровской областной клинической офтальмологической больницы, кандидат медицинских наук В.Н. Сердюк (г. Днепропетровск)**.

Подвывихом хрусталика считается его частичное смещение относительно стекловидной ямки вследствие ослабления связочного аппарата хрусталика, тогда как вывихом — полная дислокация хрусталика в стекловидное тело или переднюю камеру в результате разрыва связок на всем протяжении. Эта патология может иметь как врожденный, так и приобретенный характер, возникать вследствие обменных нарушений, а также системных проявлений, таких как синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, синдром Стиклера и др.

На ранних этапах используются два основных хирургических метода лечения сублюксированного хрусталика. Первый способ предусматривает его удаление вместе с капсульным мешком и дальнейшую внекапсульную фиксацию ИОЛ. Во втором случае выполняется факоаспирация или факофрагментация с сохранением капсульной сумки, при этом линза либо имплантируется в капсулу хрусталика, либо фиксируется смешанным

образом. Вне сомнения, сохранение капсулы в ходе операции на сублюксированном хрусталике является более физиологичным методом, поскольку обеспечивает наиболее оптимальные структурные взаимоотношения в переднем сегменте глаза и тем самым создает условия для имплантации и стабильного положения эластичной ИОЛ.

Выступающий продемонстрировал несколько вариантов устройств для фиксации капсульного мешка, а также комбинированные устройства. Кроме того, он представил клинический случай, в котором мальчику 14 лет с врожденной эктопией хрусталика обоих глаз была выполнена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ, шовной фиксации капсульного мешка при значительной сублюксации хрусталика.

На современном этапе развития доступен широкий ассортимент устройств для стабилизации и фиксации капсульного мешка у пациентов со слабостью связочного аппарата хрусталика. Они позволяют обеспечить оптимальные структурные взаимоотношения в переднем сегменте глаза и тем самым создают условия для имплантации и стабильного положения различных гибких ИОЛ (в том числе торических и мультифокальных).

P.S. В рамках конференции прозвучало множество интересных докладов, посвященных другим актуальным проблемам современной офтальмологии и офтальмохирургии. Среди поднимаемых тем — травмы и ожоги глаз, аномалии рефракции и глазодвигательного аппарата, тканевая терапия и перспективные употребления природных биологически активных веществ, патология сосудистой оболочки, сетчатки и глазного нерва, диабетические поражения глаз, а также инновационные технологии. Каждое из тематических заседаний собирало большую аудиторию слушателей и вызывало живой интерес.

Подготовила **Эльвира Сабадаш**
Одесса — Киев

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ
ДАЙДЖЕСТ**Диагностическая сопоставимость показателей оптической когерентной томографии и стандартной автоматизированной периметрии при первичной открытоугольной глаукоме**

Оптическая когерентная томография (ОКТ) и стандартная автоматизированная периметрия (САП) — одни из наиболее информативных диагностических методов при глаукоме. Целью данного исследования было оценить диагностическую сопоставимость и зависимость между результатами спектральной ОКТ и САП у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Методы. В данное ретроспективное исследование включили 51 пациента с подтвержденным диагнозом первичной открытоугольной глаукомы. Количественные и качественные параметры спектральной ОКТ (толщина и симметрия слоя нервных волокон сетчатки, площадь нейроретинального пояса, площадь диска зрительного нерва (ДЗН), объем экскавации и отношение объема экскавации к объему ДЗН) сравнивались с параметрами САП (среднее отклонение, паттерн стандартного отклонения, индекс поля зрения, глаукомный тест полуполей).

Результаты. В общей сложности было проведено обследование 51 глаза. В 29 случаях (56,9%) наблюдалось сопоставимое повреждение слоя нервных волокон сетчатки и поля зрения. Однако у 9 пациентов было выявлено изолированное повреждение слоя нервных волокон сетчатки на спектральной ОКТ, а у 13 (25,5%) участников имел место аномальный результат оценки полей зрения при нормальных параметрах слоя нервных волокон сетчатки. У пациентов с дефектом поля зрения возраст, объем экскавации, вертикальное и среднее отношение объема экскавации к объему ДЗН и площадь нейроретинального пояса были значительно выше, а площадь ДЗН — ниже по сравнению с соответствующими показателями у пациентов с нормальным полем зрения. Кроме того, ухудшение показателей толщины и симметрии слоя нервных волокон сетчатки в значительной степени ассоциировалось с сопоставимостью результатов спектральной ОКТ и САП.

Выводы. В реальной практике у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой могут наблюдаться противоречивые результаты спектральной ОКТ и САП. Увеличение возраста пациента, более высокое отношение объема экскавации к объему ДЗН, большая площадь ДЗН и меньшая площадь нейроретинального пояса на спектральной ОКТ могут ассоциироваться с заметным изменением поля зрения. Более того, дополнительное ухудшение параметров слоя нервных волокон сетчатки может повышать диагностическую сопоставимость спектральной ОКТ и САП.

Toprak I. et al. Diagnostic Consistency and Relation Between Optical Coherence Tomography and Standard Automated Perimetry in Primary Open-Angle Glaucoma. *Semin Ophthalmol.* 2015 Jul 6: 1-6.

Уровни маркеров оксидативного стресса в сыворотке крови и стекловидном теле у пациентов с диабетической ретинопатией

Диабетическая ретинопатия является одним из наиболее тяжелых осложнений сахарного диабета (СД), при котором происходит поражение сосудов сетчатки глаза. Нарушение

функции сосудов сетчатки наблюдается у 90% пациентов с СД. В отсутствие специализированной помощи данная патология может привести к полной утрате зрения. Патогенез заболевания связан с окклюзией микрососудистого русла сетчатки вследствие целого ряда патологических реакций, вызванных нарушением углеводного, липидного, белкового и других видов обмена. Развитию диабетической ретинопатии может также способствовать нарушение системы антиоксидантной защиты у пациентов с СД. Главной целью данного исследования было определить корреляцию параметров оксидативного стресса в стекловидном теле и сыворотке крови у пациентов, у которых развилась пролиферативная диабетическая ретинопатия.

Методы. В исследовании изучались 2 группы пациентов, которым была выполнена витрэктомия: 37 участников с СД 2 типа и пролиферативной ретинопатией; 50 пациентов с недиабетическими нарушениями зрения. В стекловидном теле и сыворотке крови участников было проведено измерение фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), продуктов окисления белков и маркеров оксидативного стресса (прямая гидропероксидация липидов (LPO), определены уровни малонового диальдегида (MDA), общей супероксиддисмутазы (SOD) и глутатиона). Изучалась корреляция этих параметров между собой, а также с возрастом, полом и сывороточным уровнем глюкозы.

Результаты. В стекловидном теле у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией уровни VEGF, LPO, MDA были увеличены ($p < 0,05$), а уровень SOD немного снижен ($p < 0,05$) по сравнению с таковыми в группе участников с недиабетическими нарушениями зрения. Показатели глутатиона и продуктов окисления белков в стекловидном теле в обеих группах не отличались. Серологические уровни продуктов окисления белков, MDA и SOD были увеличены ($p < 0,05$), а концентрация VEGF — несколько выше ($p < 0,05$) у пациентов с диабетической ретинопатией, чем в контрольной группе. В обеих группах изменения не зависели от пола, за исключением более низких уровней MDA у мужчин в группе с недиабетическими нарушениями зрения. Возраст также не оказывал значительного влияния на изменение указанных параметров в стекловидном теле. Серологический уровень VEGF положительно коррелировал с повышением возраста пациентов, тогда как серологические уровни MDA и SOD — отрицательно. Среди указанных параметров в стекловидном теле и сыворотке крови было выявлено несколько корреляционных связей в группе диабетической ретинопатии, которые отсутствовали в контрольной группе. Наиболее выраженная корреляция наблюдалась между LPO в сыворотке крови и стекловидном теле, серологическим SOD и SOD в стекловидном теле, серологическими LPO и SOD, а также VEGF в стекловидном теле и серологическим SOD.

Выводы. Среди перечисленных маркеров оксидативного стресса SOD и LPO значительно коррелировали как в стекловидном теле, так и в сыворотке крови пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией по сравнению с соответствующими показателями у пациентов без метаболических нарушений. Таким образом, мониторинг уровней SOD и LPO может быть полезным инструментом при ведении пациентов с данной патологией, однако требуются дальнейшие исследования для оценки степени информативности данного подхода.

Brcovic-Saric V. et al. Levels of selected oxidative stress markers in the vitreous and serum of diabetic retinopathy patients. *Mol Vis.* 2015 Jun 12; 21: 649-664.

Подготовил **Игорь Кравченко**



ВНИМАНИЕ! НА ПРИЕМЕ – ПАЦИЕНТ С РЕТИНОБЛАСТОМОЙ

«Фотография, как в сказке, мне спасти поможет глазки»

Под таким названием в свое время стартовала информационная кампания, направленная на раннее выявление злокачественных опухолей сетчатки глаза у маленьких детей. Инициатором проекта является ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса).

Его цель – максимально распространить информацию о возможности ранней диагностики ретинобластомы путем самостоятельного фотографирования ребенка с сохранением эффекта «красного рефлекса».

Кому поможет такая информация? В первую очередь семейным врачам, терапевтам, а также родителям, которые могут и обязаны при малейшем подозрении на новообразование у ребенка в буквальном смысле слова бежать к врачу-офтальмологу.

**Ретинобластома. Что это?**

Итак, несколько слов о таком грозном заболевании, как ретинобластома. Ретинобластома является внутриглазной высокозлокачественной опухолью сетчатки, которая чаще всего развивается у детей первых 2 лет жизни. Ретинобластома составляет 89,3-98,2% случаев внутриглазных новообразований у детей и обуславливает 1% летальных исходов. За последние два десятилетия частота ретинобластомы в мире увеличилась более чем в 2 раза и в настоящее время составляет 1 случай на 10-15 тыс. живых новорожденных. В Украине

средний уровень заболеваемости ретинобластомой в 2005-2006 гг. по сравнению с показателями 1995-1996 гг. увеличился в 4,5 (!) раза.

Если успеть вовремя

Необходимо помнить, что от раннего выявления ретинобластомы и своевременного визита к врачу-офтальмологу зависит жизнь ребенка. Вовремя проведенная терапия позволяет увеличить выживаемость детей с монокулярной ретинобластомой до 97%, а с бикулярной – до 88%.

В настоящее время в отделе офтальмопатологии детского возраста ГУ «Институт

глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» разработана новейшая методика сохранения глаза даже при больших размерах опухоли – ретинобластоме на стадии T₃. Это комбинированная полихимиотерапия (так называемая методика двойного удара), предполагающая введение лекарства непосредственно в полость глаза в сочетании с внутривенной полихимиотерапией. Применение данного метода лечения позволило сохранить пораженный опухолью глаз в 75% случаев и восстановить зрение у большинства этих детей. Указанный подход включает

динамическое наблюдение за ребенком с осмотрами каждые 3-4 нед в течение первых 2 лет, что позволяет обеспечить постоянный контроль состояния опухоли.

Ведущие специалисты ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» и сотрудники «Медичної газети «Здоров'я України» уверены, что совместными усилиями мы сможем сохранить украинским детям Жизнь, Глазки и Зрение!

**Как проверить глазное дно ребенка по цвету рефлекса**

Сфотографируйте лицо ребенка крупным планом фото- или видеокамерой со вспышкой (мобильный телефон тоже подходит) в затемненной комнате. Предварительно отключите в камере функцию подавления эффекта «красных глаз».



Эффект «красных глаз» виден на фото, если глазки здоровы



А вот так светится белым цветом глаз с ретинобластомой по сравнению со здоровым «красным» глазом

Эффект «красных» глаз

Одним из распространенных дефектов фотографий является эффект «красных» глаз, особенно заметный при портретной съемке.

Эффект «красных» глаз возникает как отражение вспышки фотоаппарата от глазного дна. Свет от вспышки действует очень короткое время, зрачок глаза человека не успевает сузиться, и свет отражается от сосудистой оболочки глаза. В результате глаза на фото получают красного цвета. Особенно часто это возникает при съемках в затемненных помещениях, поскольку в момент съемки зрачки расширены.

Сроки и частота проведения теста

Первый раз фотографировать ребенка нужно еще в роддоме! (Можно привлечь фотографа, снимающего выписку новорожденных).

Периодичность – каждый месяц в течение первого года жизни, каждые 2 месяца в течение второго года, затем 1 раз в 3 месяца до 3 лет и 1 раз в полгода до школьного возраста.

При появлении любых отклонений следует НЕМЕДЛЕННО обратиться к врачу-офтальмологу и показать ему фотографии.

Красный цвет — это нормально!

Наш глаз – уникальное творение природы. Благодаря прозрачным средам можно увидеть глазное дно. Оно красного цвета из-за обилия сосудов, питающих сетчатку.

Но если глаз заболевает, цвет глазного дна изменяется на желтый и на белый.

Это грозный признак злокачественной опухоли сетчатки – ретинобластомы, которая чаще всего развивается у самых маленьких – детей первого-второго года жизни.

Ранняя диагностика улучшает прогноз и результат лечения любых заболеваний, особенно злокачественных!

Нейропротекция при хронической сосудистой и воспалительной патологии сетчатки

Научно-практическая конференция с международным участием «Филатовские чтения – 2015» (21-22 мая, г. Одесса), посвященная 140-летию со дня рождения академика В.П. Филатова, традиционно продемонстрировала высочайший уровень и разноплановость лекционной программы. Примечательно, что наряду с часто обсуждаемыми темами, такими как патология роговицы, кератопластика и кератопротезирование, новообразования органа зрения, травмы и ожоги глаз, катаракта, глаукома, рефракционные технологии в хирургии катаракты, аномалии рефракции, патология сосудистой оболочки, сетчатки и зрительного нерва, аспекты тканевой терапии, витреоретинальные вмешательства и др., большое внимание клиницисты уделили аспектам нейропротекторной терапии.



В рамках сателлитного симпозиума, организованного компанией «Валеант Фармасьютикалз» (Bausch+Lomb), заведующая отделением воспалительных заболеваний глаза и микрохирургического лечения их последствий (отдел воспалительной патологии глаза ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса), доктор медицинских наук Александра Владимировна Зборовская остановилась на проблеме нейродегенерации при офтальмологической патологии и способах защиты нервной ткани, обладающей низким регенераторным потенциалом.

Существует несколько форм клеточной гибели, среди которых выделяют некроз, апоптоз, аноиксис, аутофагоцитоз, параптоз, аутолизис. Механизмы указанных феноменов отличаются, однако следствием каждого из них является дисфункция нервной ткани и ее гибель. В настоящее время распространены термин «эксайтотоксичность», под которым подразумевают универсальный механизм развития всех нейродегенеративных патологий (от англ. excitotoxicity – токсичность, возникающая при возбуждении). Это пусковой механизм некротической и апоптотической гибели нейронов, связанный с гиперактивацией нейромедиаторами NMDA- и AMPA-рецепторов.

Ключевую роль в процессе эксайтотоксичности играют NMDA-рецепторы. В физиологических условиях они опосредуют возбуждающее действие глутамата, активируются миллимолярными концентрациями глутамата, который присутствует в синаптической щели в течение тысячных долей секунды. При патологической импульсации рецепторы также активируются микромолярными концентрациями, но, естественно, в течение более длительного временного промежутка.

Таким образом, это т. н. **глутаматергическая теория нейродегенеративного процесса**. Основное значение в отсроченной гибели нейронов принадлежит длительной стимуляции глутаматных рецепторов, вызванной избыточным выделением и накоплением в синаптическом пространстве глутамата. Цитотоксическая концентрация глутамата в нейронах провоцирует повреждения, схожие с таковыми при ишемии, гипоксии, травмах, токсических влияниях. Формируется определенный цикл: патологическая импульсация избыточным количеством глутамата приводит к увеличению концентрации кальция в клетках и накоплению ионов калия во внеклеточном пространстве («кальциевая перегрузка»); вследствие этого активируются кальцийзависимые процессы (усиливается активность протеаз, киназ, эндонуклеаз, липоксигеназ, фосфолипазы A2 и других ферментов); возникают значительные изменения в метаболизме и генетическом аппарате клетки, наблюдается неконтролируемое действие свободных радикалов; результатом каскада перечисленных процессов является гибель клетки. К наиболее ярким примерам

острой эксайтотоксичности относят церебральную ишемию, инсульт, черепно-мозговую травму, т. н. медленной – нейродегенеративные заболевания.

Справка «ЗУ». Впервые негативное воздействие L-глутамата обнаружил японский исследователь Тосио Хаяси в 1954 г. В настоящее время накоплены данные, указывающие на то, что эксайтотоксичность играет определенную роль в развитии рассеянного склероза, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, глаукомной оптической нейропатии и др.

В случае с глутаматными рецепторами прослеживается классический вариант нарушения «золотой середины»: один и тот же процесс, один и тот же рецептор, один и тот же фермент может выступать, образно говоря, и ангелом, и демоном. На одной чаше весов располагается повреждающий эффект избыточной и длительной активации экстраинаптических NMDA-рецепторов (подавление их активности сопряжено с выраженным апоптозом созревающих клеток, усугублением текущих нейродегенеративных процессов, блокированием ишемического прекодиционирования и снижением выживания клеток в условиях ишемии), на другой – позитивное действие стимуляции NMDA-рецепторов в физиологических условиях (способствует улучшению выживаемости нейронов за счет активации нейротрофических и нейропластических процессов). Особую актуальность это приобретает в случае хронической сосудистой патологии и увеитов, поскольку при этих заболеваниях развивается выраженный дисбаланс между длительной активацией NMDA-рецепторов и физиологической их стимуляцией (принимая во внимание хронический характер течения этих патологий). Нарастающая гипоксия, отмечающаяся при хронической воспалительной и сосудистой патологии (нарушение кровообращения в сосудах зрительного нерва, включая тромбозы, в сосудах сетчатки по смешанному типу, изменения при диабетической ретинопатии), приводит к преобладанию анаэробного гликолиза (особенно выражено при сахарном диабете – СД) и увеличению содержания углекислоты. В результате возникают дефицит энергии в митохондриях, подавление окислительного фосфорилирования, что сопровождается накоплением молочной кислоты в клетке, развитием лактатацидоза (к нему приводит также повышение содержания углекислоты) и блокированием обратного захвата глутамата. Это модель классической глутаматной эксайтотоксичности.

Хронические воспалительные заболевания, увеиты, диабетическая ретинопатия, возрастная макулярная дегенерация, глаукома, тромбоз центральной вены сетчатки, окклюзия центральной артерии сетчатки сопровождаются активацией микроглии и макрофагов, возникновением глутаматной эксайтотоксичности, появлением большого количества активных форм кислорода, продукции оксида азота, интенсивным выбросом цитокинов, сводящихся к общему знаменателю – клеточной гибели.

При увеитах классическим осложнением являются развитие кистозного макулярного

отека (поражение центральной области сетчатки) и/или прогрессирующая атрофия зрительного нерва. Кистозный макулярный отек – это резистентное к терапии осложнение. Зачастую даже при его регрессе мы наблюдаем снижение зрительных функций у пациента (именно вследствие запуска процессов нейродегенерации – апоптоза и других патологических изменений, нарастающих, как снежный ком).

При **диабетической ретинопатии**, которую принято считать микроциркуляторным заболеванием, можно выявить нейродегенерацию сетчатки еще до появления каких-либо сосудистых нарушений (на сегодня доступны данные, допускающие, что это первично нейродегенеративный процесс, и рассматривающие нейродегенерацию как ранний этап диабетической ретинопатии). Прогрессирующая нейродегенерация на фоне данной патологии также приводит к снижению зрительных функций; особенно ярко это заметно при поражении зрительного нерва.

Нейродегенеративные процессы – компонент **возрастной макулярной дегенерации**. Зачастую фиксируется диссонанс между объективным состоянием центральной области сетчатки и функциональной способностью зрительного аппарата. Это также характерно для **диабетического макулярного отека**: при значительной его выраженности (например, утолщение сетчатки до 500 микрон) у пациента сохраняется достаточно высокое зрение; в то же время при практически нормальном рельефе сетчатки в макулярной области наблюдается прогрессирующее снижение остроты зрения как следствие нейродегенерации в результате апоптоза.

При **тромбозе центральной вены сетчатки** основной проблемой для клиницистов является сохранение зрительных функций, а не только уменьшение выраженности макулярного отека. Несмотря на все усилия по устранению отека сетчатки в макулярной области, нередки случаи, когда зрение утрачивается даже при условии восстановления ее нормального рельефа. Это объясняется запуском процесса эксайтотоксичности и гибелью вследствие этого нейронов; потом могут фиксироваться полностью сохранная архитектура сетчатки и отсутствие высокого зрения (именно острота зрения, а не уровень

отека, высота или толщина сетчатки в макулярной области имеет принципиальное значение для пациентов).

Поскольку эксайтотоксичность рассматривается как вариант нормы (патологическую роль она играет при значительной выраженности), существуют биологические процессы, обеспечивающие оптимальный баланс и защиту нервной ткани (И.С. Евтушенко, 2013):

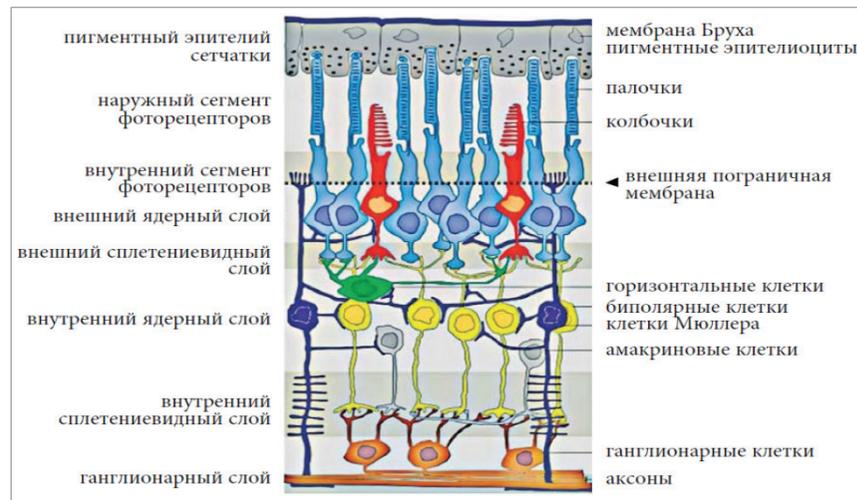
- нейротрофика (способность поддерживать экспрессию ДНК, а именно протеинов всех типов);
- нейропротекция (предупреждение повреждения нервных клеток);
- нейропластичность (восстановление функций после естественных повреждений и других нарушений, вызванных любыми агентами);
- нейрогенез (образование новых клеток, их миграция и дифференциация).

Как отмечает Д.Ф. Мурешану, выделяют препараты с непрямым (модуляторы кальциевых каналов, модуляторы натриевых каналов, антагонисты NMDA-рецепторов, агонисты ГАМК-рецепторов, антиоксиданты («ловушки» свободных радикалов), антагонисты молекул адгезии, агонисты и антагонисты аденозина) и прямым нейропротекторным действием (нейротрофические факторы; молекулы, подобные нейротрофическим факторам; некоторые классы цитокинов).

Особого внимания клиницистов **заслуживает стратегия нейропротекции на регулярной основе (ежедневно) при хронической сосудистой и воспалительной патологии**, потому что данная категория больных (особенно пациенты с диабетической ретинопатией, тромбозами, нарушением кровообращения сосудов зрительного нерва, увеитами) нуждается в длительном/постоянном приеме нейропротекторов. К примеру, типичная ситуация: пациент с СД получил 2-недельный курс терапии, выписан из медицинского учреждения, но ведь это не решает проблему полностью, не останавливает процесс эксайтотоксичности. Точно так же и при увеите: купирование воспаления, уменьшение частоты эпизодов обострения, увеличение межрецидивных периодов не являются гарантией того, что после выписки из стационара у пациента полностью прекращается воспалительный процесс в тканях глаза; на мой взгляд, он персистирует (протекает в субклинической форме или на микроуровне).

На сегодняшний день вопрос о постоянной нейропротекции при увеитах является открытым. Большинство западных ученых высказывают положительное мнение об указанной стратегии и акцентируют внимание на необходимости ее реализации наряду с купированием воспаления.

С целью защиты нейронов сетчатки рекомендуется назначать препараты, обеспечивающие стабильный уровень нейропротекции





и имеющие хороший профиль безопасности. В качестве средств, соответствующих указанным требованиям, можно рекомендовать комплексы линейки Окювайт®. В частности, оптимальными представляются Окювайт® Лютеин форте и Окювайт® Комплит, включающие ряд биологически активных веществ.

Окювайт® Лютеин форте содержит каротиноиды лютеин и зеаксантин, витамины С и Е, селен, цинк; Окювайт® Комплит, помимо сходного набора компонентов (каротиноиды лютеин и зеаксантин, витамины С и Е, цинк), включает также рыбий жир (в т.ч. докозагексаеновую и эйкозапентаеновую ω_3 -полиненасыщенные жирные кислоты – ω_3 -ПНЖК).

Компоненты комплексов Окювайт® имеют различные точки приложения на разных этапах свободнорадикального (перекисного) окисления липидов, обеспечивая антиоксидантную защиту клеток (табл.).

Прием комплексов линейки Окювайт® по 1-2 таблетки или капсулы в день показан для профилактики или в случае уже имеющихся нарушений зрения, разрешен к использованию у пациентов с СД, а также при непереносимости глутена.

Справка «ЗУ». Лютеин не синтезируется в организме человека, что предопределяет особую важность поступления данного каротиноида с пищей. Это желтый кристалл, в значительных количествах содержащийся в шпинате, капусте, брокколи. Особенность лютеина – сохранение полезных свойств после термической обработки.

В сетчатке глаза лютеин располагается преимущественно в макуле (его концентрация в 100 раз выше таковой в периферической части). Также он локализуется в сетчатке в целом: преимущественно в наружных сегментах фоторецепторов, воспринимающих световые импульсы, и в пигментном эпителии сетчатки, где наружные сегменты фоторецепторов фагоцитируются и перерабатываются (при задних увеитах он страдает больше всего).

Этапы СПОЛ*	Факторы антиоксидантной защиты клеток	Точки приложения компонентов Окювайт®
Кислородная инициализация	антикислородные	
	ретинол	
	каротиноиды рибофлавин	Лютеин, Зеаксантин
Образование свободных радикалов липидов	антирадикальные	Витамин С Витамин Е
	токоферолы маннитол	
	супероксиддисмутаза	Цинк
	антиперекисные каталаза	Омега-3 ПНЖК

* СПОЛ – свободнорадикальное перекисное окисление липидов.

За счет поражения пигментного эпителия сетчатки **запускается процесс апоптоза нейрорецепторов** (в первую очередь это касается хоорионидов).

Любопытно, что по данным спектроскопии резонансного комбинационного рассеяния (Y. Ozawa et al., 2012) максимальная концентрация лютеина отмечается в слое нейронной сети сетчатки, соединяющем фоторецепторные клетки (наружный ядерный слой) с вторичными нейронами (внешний плексиформный слой) (рис.).

На основании результатов ряда работ (L. Brown et al., 1999; B.J. Lyle et al., 1999) установлено, что оптимальное соотношение лютеина и зеаксантина составляет 5:1. Это соответствует формуле, разработанной с учетом данных, полученных в испытаниях AREDS и AREDS2.

Справка «ЗУ». Группой ученых под руководством Y. Ozawa (2012) отмечено, что лютеин защищает нейроны сетчатки при СД и способствует повышению их выживаемости.

Доказаны защитные свойства незаменимых ω_3 -ПНЖК – докозагексаеновой и эйкозапентаеновой. Максимальное их

содержание отмечается в морской рыбе, обитающей в естественных условиях (а не в любой морской рыбе, как считалось ранее), что весьма затрудняет получение ω_3 -ПНЖК с пищей и обосновывает целесообразность приема диетических комплексов на их основе. Они реализуют антиоксидантный эффект (путем снижения перекисного окисления, стимуляции антиоксидантных ферментов), вазопротекторное влияние (за счет подавления пролиферации сосудов), демонстрируют противовоспалительные свойства, нейропротекторное действие (жизнеспособность фоторецепторов напрямую зависит от целостности пигментного эпителия сетчатки, чему способствует докозагексаеновая ω_3 -ПНЖК как предшественник нейропротектина D1 и резолвина; G.M. Calandria et al., 2009).

По данным ряда работ, биологическая роль резолвина заключается в подавлении воспалительных процессов (N. Chiang et al., 2007).

Справка «ЗУ». Термин «резолвин» происходит от англ. resolution of inflammation – разрешение воспаления.

Нейропротектин D1 снижает степень повреждения сетчатки и роговицы и поражения

ЦНС при инсульте (N.G. Bazan, 2007; O.C. Огурцова и соавт., 2014). Этот тканевой гормон обладает доказанной антиапоптотической активностью; в частности, он способен снижать апоптоз нейронов и клеток пигментного эпителия сетчатки, предположительно, путем активации сигнальной трансдукции в каскадах PI3K/Akt и mTOR/p70S6K (R.W. Johnson et al., 2006).

J.P. SanGiovanni и соавт. (2005) показано, что ω_3 -ПНЖК защищают сетчатку глаза от вредного воздействия ишемии, света, кислородных радикалов, воспаления и ассоциированных с возрастом поражений сосудов и нервной ткани.

Постепенно ученые отходят от единой версии, что диабетическая ретинопатия – хроническое сосудистое нарушение (осложнение диабета). Доступны работы, с высокой долей вероятности указывающие на то, что первичным процессом, запускающим каскад патологических изменений глаз при СД, является именно эксайтотоксичность. Учитывая огромное количество случаев потери зрения на фоне СД и ассоциированной с ней инвалидизации, вопрос постоянной нейропротекции представляется чрезвычайно актуальным и широко обсуждается. Данный подход позволяет не только избежать повреждения зрительного эпителия, но и поддержать другие органы и системы человека.

Нейропротекция – патогенетический метод лечения, обеспечивающий защиту сетчатки и соответствующий основополагающей концепции медицины – «Не навреди!». Многочисленные публикации в отечественной и мировой литературе, активные дискуссии ученых по аспектам эксайтотоксичности, нейродегенерации и нейропротекции не оставляют сомнений в том, что данная проблематика находится, без преувеличения, «на гребне волны» и требует дальнейшего пристального изучения.

Подготовила **Ольга Радучич**

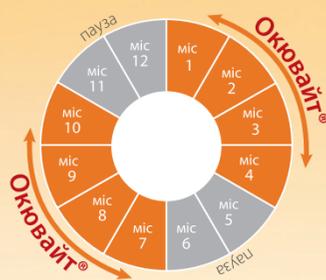


Bausch + Lomb – світовий лідер серед дієтичних добавок для очей¹

Окювайт®

науковий підхід до збереження здорового зору!

- **ЗБЕРІГАЄ** гостроту зору
- **ПІДТРИМУЄ** зорові функції
- **ПОПЕРЕДЖАЄ** вікові зміни



1 таблетка/капсула на день допомагає зберегти здоров'я очей

Можна застосовувати при порушенні зору у хворих на цукровий діабет*

Ефективність дієтичних добавок від Bausch+Lomb підтверджена кількома дослідженнями CARMA, LUNA, AREDS. ²⁻⁷

Дієтична добавка до раціону харчування. Не є лікарським засобом. Висновок державної сан.-епід. експертизи МОЗ України від № 05.03.02-03 / 76807 від 22.08.2013, від 24.04.2012 року № 05.03.02-03 / 35578. ОКЮВАЙТ® – зареєстрована торгова марка Bausch + Lomb Incorporated. © 2012 Bausch + Lomb Incorporated. Текст реклами погоджено з МОЗ України (30.07.12 № 05.01-14-58/3377/7971). *Інструкція по вживанню Окювайт® Лютеїн форте
1. Euromonitor International Limited; Ocular Nutritionals is as per Eye Health Supplements definition, which includes formulas to promote eye health or to help prevent macular degeneration. Measures are 2010 retail value figures at retail sales price. 2. SanGiovanni JP et al. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake and 12-y incidence of neovascular age-related macular degeneration and central geographic atrophy: AREDS 30, a prospective cohort study from the Age-Related Eye Disease Study. Am J Clin Nutr. 2009; 90:1601-1607. 3. Age-Related Eye Disease Study Research Group. The relationship of dietary carotenoids and vitamin A, E and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS 22. Arch Ophthalmol. 2007; 125:1225-1232. 4. Age-Related Eye Disease Study Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS 11. Arch Ophthalmol. (2003); 121:1621-1624. 6. Frieschmann M et al. "Changes in macular pigment optical density and serum concentrations of its constituent carotenoids following supplemental lutein and zeaxanthin: The LUNA study" (2007). Exp Eye Res; 84:718-728. 7. U. Chakravarthy, S. Beatty, M. Stevenson and the CARMA study group: Functional and Morphological Outcomes .in the CARMA Clinical Trial. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009;50:E-Abstract1257.



ТОВ «ВАЛЕАНТ ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ»
вул. Підвисоцького Професора, 6-В, Київ, 01103, Україна, тел.: +38 044 459 0484





Коварная глаукома: соматические аспекты офтальмологической патологии

Одна из хорошо изученных офтальмологических патологий – глаукома – продолжает свое победное шествование по миру, невзирая на активное применение современных методов диагностики и лечения этого заболевания. Результаты недавно опубликованного метаанализа 50 популяционных исследований неутешительны. **У.С. Tham и соавт. (2014) отмечают, что население земного шара продолжает страдать от финансово-экономического бремени, ассоциированного с глаукомой. Распространенность глаукомы среди пациентов в возрасте 40-80 лет во всем мире составляет 3,54% (95% доверительный интервал – ДИ – 2,09-5,82).**

В 2013 г. количество больных с глаукомой составляло 64,3 млн. Эксперты прогнозируют значительный рост этого показателя: предполагается, что в 2020 г. от глаукомы будут страдать уже 76 млн, а в 2040 г. – 111,8 млн человек. При этом первичную открытоугольную глаукому (ПОУГ) будут чаще диагностировать у мужчин (относительный риск – ОР – 1,36; 95% ДИ 1,23-1,52), лиц африканского происхождения (ОР 2,80; 95% ДИ 1,83-4,06), а также у жителей мегаполисов (ОР 1,58; 95% ДИ 1,19-2,04).

Учитывая такие прогрессивные темпы роста заболеваемости глаукомой, ученые с особой тщательностью стараются определить факторы риска формирования этой офтальмологической патологии. В настоящее время известно, что ПОУГ чаще развивается у лиц пожилого возраста с отягощенным семейным анамнезом, преимущественно у пациентов мужского пола с высоким внутриглазным давлением, больных с большой длиной оптической оси глаза, истончением центральных отделов роговицы, высокими значениями отношения площади экскавации к площади диска зрительного нерва. Несмотря на кажущуюся сугубо офтальмологическую ограниченность этой патологии, глаукома тесно связана с целым рядом соматических заболеваний. Сопутствующая патология может не только маскировать и отягощать течение глаукомы, но и провоцировать ее возникновение. Настоящий обзор представляет современные и актуальные данные, определяющие тесные взаимосвязи глаукомы с различными коморбидными состояниями.

Синдром обструктивного апноэ сна

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), проявляющийся частыми остановками дыхания во время сна и сопровождающийся громким храпом, является значимым соматическим фактором риска развития глаукомы. В конечном итоге кратковременное прекращение поступления кислорода в организм и задержка выведения углекислого газа могут негативно повлиять на состояние зрительного нерва. К такому выводу пришли С.С. Lin и соавт. (2013), наблюдавшие в течение 5 лет за 1012 пациентами с СОАС. Исследователи установили, что заболеваемость глаукомой в когорте больных с СОАС (11,26 на 1000 человеко-лет; 95% ДИ 8,61-14,49) была значительно выше, чем в группе сравнения (n=6072; 6,76 на 1000 человеко-лет; 95% ДИ 5,80-7,83). Приняв во внимание уровень ежемесячного дохода пациентов, наличие сопутствующего сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца, ожирения, гиперлипидемии, патологии почек и гипотиреоза, ученые сделали

вывод, что вероятность выявления ПОУГ на протяжении 5 лет у больных с СОАС достоверно превосходит таковую у пациентов контрольной группы (ОР 1,67; 95% ДИ 1,30-2,17; p<0,001).

Точку зрения С.С. Lin поддерживают Х. Wu и соавт. (2015), авторы метаанализа 12 исследований, включавших 36 909 участников. По данным этих ученых, СОАС/синдром гиппноэ (СОАС/СГ) ассоциирован с высоким риском развития глаукомы (ОР 1,65; 95% ДИ 1,44-1,88; I²=43%). Проведя подгрупповой анализ, исследователи установили, что вероятность возникновения глаукомы примерно одинакова у мужчин (ОР 1,81; 95% ДИ 1,27-2,57; I²=22%) и женщин (ОР 1,62; 95% ДИ 1,29-2,03; I²=0%). При этом у пациентов с СОАС/СГ наиболее высок риск формирования ПОУГ (ОР 1,87; 95% ДИ 1,54-2,33; I²=0%), а не нормотензивной глаукомы (ОР 3,57; 95% ДИ 0,89-14,43; I²=0%). Тяжесть СОАС/СГ также влияет на вероятность выявления глаукомы: тяжелое течение СОАС/СГ сопряжено с наибольшим риском глаукоматозного поражения диска зрительного нерва (ОР 5,49; 95% ДИ 1,04-33,83; I²=0%), тогда как легкое или среднетяжелое течение заболевания не оказывает значимого влияния на риск возникновения этой офтальмологической патологии.

Сахарный диабет

СД – еще одно заболевание, которое может провоцировать возникновение глаукомы. Этому мнению придерживаются многие ученые. Например, Н.С. Lin и соавт. (2015), наблюдая за 150 016 больными СД в течение 10 лет, установили, что на протяжении этого периода у 3,9% пациентов была диагностирована ПОУГ, а повышение уровня гликозилированного гемоглобина на 1% сопровождается увеличением риска развития глаукомы на 8% (ОР 1,08; 95% ДИ 1,03-1,13; p=0,003). При этом исследователи обратили внимание на тот факт, что прием метформина оказывал протекторное действие в отношении глаукомы: риск развития ПОУГ у пациентов, принимавших на протяжении 2 лет метформин (>1110 г), был на 25% ниже, чем у больных, не получавших этот препарат (ОР 0,75; 95% ДИ 0,59-0,95; p=0,02). Каждое увеличение дозы метформина на 1 г было ассоциировано с 0,16% снижением риска ПОУГ (скорректированный ОР 0,99984; 95% ДИ 0,99969-0,99999; p=0,04). Исследователи считают, что прием стандартной суточной дозы метформина (2 г/сут) на протяжении 2 лет приведет к 20,8% снижению риска ПОУГ.

С. Dharmadhikari и соавт. (2015) приводят несколько иные данные в отношении распространенности глаукомы у больных СД 2 типа – 16,5% (95% ДИ 13,1-18,1).

Исследователи отметили интересный факт: в когорте больных СД, состоявшей из 841 человек, более 75% пациентов не имели признаков диабетической ретинопатии, тогда как ПОУГ была выявлена у 50% обследованных. Описывая детерминанты развития глаукомы на фоне СД, исследователи отметили, что распространенность этой офтальмологической патологии тесно связана с длительностью СД (критерий χ^2 – 10,1; степень свободы – 3; p=0,001), причем наличие диабетической ретинопатии не влияет на вероятность возникновения глаукомы (отношение шансов – ОШ – 1,4; 95% ДИ 0,88-1,2). По мнению S. Dharmadhikari, независимым предиктором глаукоматозного поражения диска зрительного нерва является длительность СД (скорректированное ОШ 1,03).

Высокий риск развития ПОУГ у больных СД зафиксирован в метаанализе, основанном на результатах 7 исследований «случай-контроль» и 6 популяционных когортных испытаний (M. Zhou и соавт., 2014). По данным 6 когортных исследований, суммарный ОР возникновения ПОУГ на фоне СД составил 1,40 (95% ДИ 1,25-1,57). Проанализировав результаты 7 исследований «случай-контроль», ученые рассчитали суммарное ОШ развития ПОУГ у больных СД: этот показатель был равен 1,49 (95% ДИ 1,17-1,88). Приняв во внимание высокий уровень гетерогенности исследований, ученые зафиксировали высокий суммарный ОР возникновения ПОУГ у лиц с нарушенным углеводным обменом (ОР 1,35; 95% ДИ 1,06-1,74), подчеркнув тем самым, что СД является значимым фактором риска развития ПОУГ.

В другом метаанализе 47 исследований (n=2 981 342) была подтверждена связь между наличием и длительностью СД, уровнем гликемии натощак и высокой вероятностью развития глаукомы (D. Zhao и соавт., 2015). В этой работе ученые подтвердили тот факт, что вероятность возникновения глаукоматозной нейропатии у больных СД достаточно высокая (суммарный ОР 1,48; 95% ДИ 1,29-1,71), и установили, что при каждом увеличении длительности заболевания на 1 год риск развития глаукомы повышается на 5% (95% ДИ 1,0-9,0). Исследователи обнаружили еще один интересный факт: средние значения внутриглазного давления у больных СД превышают таковые у пациентов, вошедших в группу сравнения, на 0,18 мм рт. ст. (95% ДИ 0,09-0,27; I²=73,2%). При этом уровень внутриглазного давления зависел от содержания глюкозы в сыворотке крови: при каждом повышении гликемии на 10 мг/дл уровень внутриглазного давления возрастал на 0,09 мм рт. ст. (95% ДИ 0,05-0,12; I²=34,8%).

Проанализировав все имеющиеся данные литературы относительно развития

глаукомы на фоне СД, А. Muneeb и соавт. (2014) выдвинули новую и достаточно радикальную теорию, согласно которой глаукома является одной из форм диабета головного мозга, и предложили считать ее «диабетом 4 типа». Исследователи полагают, что в основе как глаукомы, так и СД лежат подобные патогенетические механизмы, приводящие к схожим молекулярным, биохимическим и генетическим изменениям. Логичным следствием данной гипотезы является вывод о целесообразности применения противодиабетических препаратов в лечении глаукомы. Вполне вероятно, что если эта гипотеза получит клиническое подтверждение, то врачи-офтальмологи будут активно и широко применять гипогликемические средства в своей практике.

Болезнь Альцгеймера

Ряд специалистов считают, что болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция – печальный удел большинства больных с глаукомой. I.C. Lin и соавт. (2014), основываясь на результатах 8-летнего наблюдения больных с глаукомой, отмечают, что если у пациента пожилого возраста диагностирована ПОУГ, то в ближайшее время у этого больного возможно появление признаков болезни Альцгеймера. Исследователи приводят следующие данные: распространенность данного заболевания у больных с ПОУГ и у пациентов, не имеющих признаков этой патологии, составляет 2,85% (95% ДИ 2,19-3,70) и 1,98% (95% ДИ 1,68-2,31) на 1000 человеко-лет соответственно. Распространенность другого нейродегенеративного заболевания – болезни Паркинсона – в когорте больных с ПОУГ не отличается от таковой у пациентов без глаукомы: 4,36 (95% ДИ 1,68-2,31) vs 4,37% (95% ДИ 3,92-4,86) на 1000 человеко-лет. Ученые предлагают считать глаукому достоверным предиктором формирования болезни Альцгеймера, поскольку риск развития сенильной деменции у больных с ПОУГ значительно превосходил таковой в контрольной группе (логарифмический ранговый критерий, p=0,0189).

T.D. Keenan и соавт. (2015) категорически не согласны с данными, полученными I.C. Lin и соавт. В подтверждение своего мнения исследователи привели весьма весомые аргументы: результаты широкомасштабного эпидемиологического исследования, в котором приняли участие 87 658 больных с ПОУГ, 251 703 пациентов, страдавших болезнью Альцгеймера, 217 302 больных с сосудистой деменцией и >2,5 млн человек, вошедших в состав контрольных групп. Данные, полученные T. Keenan, убедительно свидетельствуют о том, что у больных с глаукомой ОР развития сенильной или сосудистой деменции невысокий: 1,01 (95% ДИ 0,96-1,06) и 1,10 (95% ДИ 1,05-1,16) соответственно. Исследователи подчеркнули, что вероятность госпитализации больных с глаукомой по поводу сенильной или сосудистой деменции очень низкая: ОР 0,28 (95% ДИ 0,24-0,31) и ОР 0,32 (95% ДИ 0,28-0,37) соответственно.



Метаболический синдром

Еще одним состоянием, провоцирующим развитие глаукомы, является метаболический синдром (МС). По сравнению с другими соматическими заболеваниями данная нозология играет незначительную роль в возникновении глаукомы. N. Sahinoglu-Keskek и соавт. (2014) считают, что МС только провоцирует повышение внутриглазного давления ($p=0,008$), но не влияет на толщину центральных отделов роговицы ($p=0,553$). Проводя более детальный анализ, исследователи выявили связь между некоторыми компонентами МС и повышением внутриглазного давления: достоверное влияние на увеличение этого показателя оказывали абдоминальное ожирение ($p=0,012$ для мужчин; $p=0,043$ для женщин), высокое содержание сахара в крови натощак ($p=0,0029$), концентрация триглицеридов ($p=0,019$), уровень систолического ($p=0,0004$) и диастолического ($p<0,0057$) АД.

Подобного мнения придерживаются T. Wygnanski-Jaffe и соавт. (2015), которые провели ретроспективный анализ медицинских карт 12 747 солдат израильской армии в возрасте 35 лет и старше. Исследователи зафиксировали наличие прямой корреляционной связи между наиболее значимым фактором риска развития глаукомы – высоким внутриглазным давлением – и наличием МС ($p<0,0001$ для мужчин; $p=0,0026$ для женщин), его некоторыми компонентами (АД, уровнем триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности, индексом массы тела), а также возрастом, полом и статусом курения.

Артериальная гипертензия

АГ также является фактором риска развития глаукомы. Данный факт зарегистрирован во многих обсервационных и популяционных исследованиях, накопленный клинический материал был проанализирован в нескольких метаанализах. В одном из них указывается, что риск развития ПОУГ у больных с АГ значительно выше по сравнению с таковым у пациентов, не имеющих проявлений системной АГ (ОР 1,16; 95% ДИ 1,05-1,28; $I^2=34,5\%$). D. Zhao и соавт. (2014) отмечают, что во всех 6 исследованиях, вошедших в метаанализ, была зафиксирована положительная корреляционная связь между уровнем АД и показателем внутриглазного давления. При этом повышение систолического АД на 10 мм рт. ст. приводило к увеличению уровня внутриглазного давления на 0,26 мм рт. ст. (95% ДИ 0,23-0,28; $I^2=30,7\%$), а прирост диастолического АД на 5 мм рт. ст. провоцировал повышение внутриглазного давления на 0,17 мм рт. ст. (95% ДИ 0,11-0,23; $I^2=90,5\%$).

В другом метаанализе 16 исследований с общим количеством пациентов 60 084 также было установлено, что системная АГ увеличивает риск развития глаукомы (H.W. Vaе и соавт., 2014). Суммарный риск возникновения ПОУГ у больных с АГ составил 1,22 (95% ДИ 1,09-1,36) и 1,22 (95% ДИ 1,08-1,37) при использовании моделей с фиксированными и случайными эффектами соответственно. Ученые отметили, что в этой когорте пациентов возможно развитие гипертензивной, а не нормотензивной глаукомы (ОР 1,92 и 0,94 соответственно).

Подобные факты были зафиксированы и российскими учеными. Например, Н.Г. Солодовникова и соавт. (2009) установили, что повышение систолического

АД >160 мм рт. ст. является фактором риска прогрессирования глаукоматозной нейропатии, при этом системная артериальная гипотензия тоже провоцирует прогрессирование ПОУГ. Нарушения сердечного ритма в виде брадикардии, экстрасистолии, мерцательной аритмии ухудшают течение ПОУГ, обуславливая более быстрое снижение остроты центрального зрения.

Анализируя вышеприведенные данные, можно сделать вывод о том, что нормализация уровня системного АД посредством приема гипотензивных средств должна оказать благоприятное воздействие на течение глаукомы. Однако M.E. Charlson и соавт. (2014) предупреждают, что чрезмерное снижение как систолического, так и диастолического АД в ночное время может оказать противоположное действие. Результаты проведенного ими исследования показывают, что спонтанная или медикаментозная ночная гипотензия (снижение среднего АД на 10 мм рт. ст. в ночное время по сравнению с дневными показателями) приводит к прогрессивному сужению полей зрения ($p<0,02$). Исходя из полученных данных, авторы рекомендуют избегать значимого снижения уровня АД в ночное время у больных с глаукомой и очень тщательно титровать дозы гипотензивных препаратов.

Пролапс митрального клапана

Результаты недавно опубликованного исследования, продемонстрировавшего взаимосвязь между наличием пролапса митрального клапана и развитием глаукомы, вызвали активное обсуждение в медицинском сообществе. S.J. Chiang и соавт. (2015) сделали подобный вывод на основании ретроспективного анализа данных 13-летнего наблюдения, включавшего 1 073 891 пациента, из которых у 21 677 человек был диагностирован пролапс митрального клапана, а у 86 708 участников подобная патология отсутствовала. Сравнив заболеваемость ПОУГ в обеих когортах, ученые установили, что больные с пролапсом митрального клапана чаще страдают глаукомой, чем пациенты, не имеющие данной патологии (16,05 vs 10,17 на 10 тыс. человеко-лет соответственно; $p<0,001$). По данным S.J. Chiang и соавт., вероятность развития ПОУГ выше у лиц, имеющих пролапс митрального клапана (скорректированное ОШ 1,88; 95% ДИ 1,58-2,23).

Эректильная дисфункция

Канадские ученые под руководством N.A. Nathoo (2015) утверждают, что больные с глаукомой чаще страдают эректильной дисфункцией (ЭД), чем представители общей популяции. Результаты, полученные этими учеными, свидетельствуют, что риск возникновения половой дисфункции в когорте больных с глаукомой ($n=13 800$) превосходил таковой в группе сравнения (ОР 1,37; 95% ДИ 1,06-1,76). Причем данная зависимость не являлась следствием приема топических β -блокаторов: возникновение ЭД в течение 30 дней от начала применения этих препаратов не было связано с самим фактом их использования (общий и стандартизованный коэффициенты: 1,05 и 1,10 соответственно; 95% ДИ 0,61-1,99). Топические простагландины также не оказывали значимого влияния на нарушение эректильной функции (общий и стандартизованный коэффициенты: 0,96 и 0,93 соответственно; 95% ДИ 0,57-1,53).

Высокую вероятность возникновения ЭД у больных с глаукомой отметили также S.D. Chung и соавт. (2012). Проанализировав результаты широкомасштабного популяционного исследования, в котором приняли участие 4605 пациентов с нарушением эректильной функции и 23 025 представителей общей популяции, ученые установили, что больные с ЭД достоверно чаще страдают ПОУГ, чем пациенты контрольной группы (ОШ 2,85; 95% ДИ 2,10-4,07).

Аллергический ринит

Неожиданное заключение сделали тайванские ученые. По мнению S.D. Chung и соавт. (2014), аллергический ринит (АР) является одной из самых распространенных соматических патологий, сопутствующих развитию глаукомы. Прежде чем сделать такой вывод, исследователи провели популяционный анализ: они отобрали сведения о течении открытоугольной глаукомы у 7063 больных, а для сравнения использовали репрезентативную выборку общей популяции, состоящую из 21 189 человек (3 контроля на 1 случай глаукомы). Оказалось, что распространенность первичного АР у больных с глаукомой значительно выше, чем у пациентов контрольной группы (28,8 vs 22,3%; $p<0,001$). Сделав поправку на уровень ежемесячного дохода пациентов, географический регион проживания, уровень урбанизации, наличие АГ, СД, бронхиальной астмы, сердечно-сосудистой патологии, гиперлипидемии и гипотиреоза, ученые установили, что вероятность установления диагноза АР у больных с ПОУГ гораздо выше, чем в общей популяции (ОШ 1,40; 95% ДИ 1,31-1,48; $p<0,001$). Исследователи отметили, что выявленная зависимость наблюдалась во всех возрастных группах, однако наибольший риск был отмечен у больных с ПОУГ в возрасте 50-59 лет (ОШ 1,77; 95% ДИ 1,53-2,06; $p<0,001$).

Мигрень

Ряд авторов выявили еще одну тесную взаимосвязь – между вероятностью формирования глаукомы и наличием такой неврологической патологии, как мигрень. По данным российских исследователей, больные с мигренью относятся к группе риска возникновения ПОУГ, в первую очередь нормотензивной глаукомы (Д.М. Нефедова, 2010). Ученые отмечают, что у пациентов, страдающих мигренью, глаукома развивается на фоне снижения основных показателей гемодинамики глаза и нарушения системной гемодинамики, проявляющейся снижением уровня минимального ночного диастолического АД.

Z. Dadaci и соавт. (2014) отметили другую важную особенность: у больных с односторонней мигренью толщина хориоидеи во время мигренозной атаки была достоверно ($p<0,001$) больше по сравнению с исходными значениями, полученными до развития болевого приступа, причем данная зависимость была характерна только для глаза, находящегося на стороне поражения. В области центральной ямки толщина хориоидеи в межприступный период была равна $373,45\pm 76,47$ мкм, а во время болевого приступа она значительно возросла и достигала $408,80\pm 77,70$ мкм ($p<0,001$). При определении толщины хориоидеи у пациентов с двухсторонней мигренью ученые зафиксировали достоверное увеличение исследуемого параметра

в 5 из 7 точек измерений для правого глаза ($p<0,05$) и во всех 7 точках для левого ($p<0,05$). Получив такие данные, Z. Dadaci и соавт. предположили, что мигрень может провоцировать возникновение глаукомы.

Инфекция Helicobacter pylori

Helicobacter pylori (Hр), известный как микроорганизм, провоцирующий развитие гастрита и дуоденита, язвенной болезни и рака желудка, также может быть причиной возникновения ПОУГ. К такому неожиданному выводу пришли сразу несколько групп ученых, изучавших распространенность Hр-инфекции у больных с глаукомой. Например, V. Samarai и соавт. (2014), сравнив наличие сывороточных антител к Hр у пациентов с ПОУГ и катарактой, установили, что больные с глаукомой значительно чаще являются Hр-сероположительными, чем пациенты с катарактой (89,1 vs 59,5%; $p=0,008$). Поэтому исследователи считают, что Hр-инфекция может быть ассоциирована с ПОУГ (ОШ 5,69; 95% ДИ 1,58-20,5).

Группа ученых под руководством F. Tsolaki (2015) получила схожие данные: распространенность Hр у больных с глаукомой значительно превышала таковую у пациентов контрольной группы (68,57 vs 45,16%; $p<0,05$). Кроме того, бактерию Hр достоверно чаще выявляли у лиц с деменцией, чем у пациентов контрольной группы (68,33 vs 45,16%; $p<0,05$). Зафиксировав положительную связь между инфицированием Hр и развитием глаукомы, деменции, ученые предлагают рассматривать эрадикационную терапию Hр-инфекции в качестве профилактического мероприятия по возникновению этих заболеваний. Авторы отмечают, что больным с глаукомой рекомендовано проведение нейропротекторной терапии – эрадикации Hр.

Вполне возможно, что в ближайшем будущем врачи-офтальмологи будут не хуже гастроэнтерологов знать положения Маастрихтских консенсусов, регламентирующих нюансы антихеликобактерной терапии, и хорошо разбираться в существующих схемах эрадикации Hр.

Сывороточный ферритин

По мнению корейских ученых, в исследовании, включавшем довольно большую выборку пациентов ($n=17 476$), вероятность развития глаукомы повышается с увеличением содержания сывороточного ферритина. Оказывается, риск возникновения этого заболевания минимален у лиц, у которых концентрация сывороточного ферритина варьирует в пределах 31-61 нг/мл (ОШ 1,17; 95% ДИ 0,84-1,62). Если уровень ферритина составляет 62-112 или 113-3018 нг/мл, вероятность возникновения глаукомы резко увеличивается (ОШ 1,60; 95% ДИ 1,16-2,20 и ОШ 1,89; 95% ДИ 1,32-2,72 соответственно).

Как показывают результаты исследований, возникновение и течение такой сугубо офтальмологической патологии, как глаукома, могут быть спровоцированы различными соматическими заболеваниями. Поэтому перед офтальмологами стоит не легкая задача не только диагностировать заболевание, способное маскироваться под другую проблему, но и правильно подобрать лечение с учетом имеющейся сопутствующей патологии.

Подготовила **Лада Матвеева**



Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®**НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ**

- ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА¹**
усуває різні симптоми алергії
- ПОТРІЙНА ДІЯ¹**
протиалергійна, протизапальна, антигістамінна
- ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ¹**
активний протягом 27 годин

¹ Інструкція для медичного застосування препарату «Еріус», затверджена наказом МОЗУ №46 від 25.01.12. Р.п.: таблетки – наказ МОЗ України №46 від 25.01.2012 №UA/5827/01/01; сироп – наказ МОЗ України №77 від 01.02.2013 №UA/5827/02/01. Інформація, яка розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. ТОВ «Байер», 04071, Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б, тел.: +38(044) 220-33-00, факс: +38(044)230-33-01. www.bayer.ua.
Реклама лікарського засобу. Інформація призначена для медичних установ та медичних або фармацевтичних представників.



Эриус® — многолетний флагман в борьбе с аллергией

Эриус® является наиболее часто назначаемым препаратом среди антигистаминных средств в мире (по данным IMS MIDAS MAT, 2009). Эриус® считается препаратом выбора в лечении аллергического ринита (АР) – как интермиттирующего (ИАР), так и персистирующего (ПАР). Высокая эффективность такой терапии подтверждена более чем в 13 крупных исследованиях в мире, количество менее масштабных локальных отчетов не подлежит точному анализу (G.W. Canonica, 2007).

Эффективность Эриуса реализуется за счет 3 основных механизмов действия:

- антигистаминного (препарат является мощнейшим периферическим блокатором H₁-гистаминовых рецепторов);
- противовоспалительного (тормозит высвобождение основных медиаторов воспаления и обеспечивает замедление миграции эозинофилов в ткани-мишени);
- противоаллергического (подавляет продукцию гистамина, лейкотриена C₄, простагландина D₂ и др.).

Препарат Эриус® характеризуется быстрым началом действия (через 30 мин после его приема) и максимальной продолжительностью эффекта (период полувыведения составляет 27 ч, что значительно больше, чем у лоратадина и цетиризина).

В исследовании, посвященном изучению эффективности Эриуса при ИАР, показана достоверная эффективность препарата в устранении симптомов АР по шкале TSS (88% по сравнению с плацебо уже после первого приема). Терапия препаратом ассоциируется с улучшением качества жизни пациентов:



**ЭРИУС - БЫСТРО.
ЭФФЕКТИВНО. КАЖДЫЙ ДЕНЬ**

**ЭРИУС - МОЩНЫЙ СТАРТ:
БЫСТРОЕ УСТРАНЕНИЕ НАЗАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ³**



ЭРИУС улучшает носовое дыхание в течение 30 минут после встречи с аллергеном³

**ЭРИУС - СТОЙКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ.
НАДОЛГО**



3. Horak F, Stubner UP, Ziegelmayer R, Ing D, Harris AG. J Allergy Clin Immunol. 2002;109:956-961
4. Agrawal DK. Pharmacology and clinical efficacy of Desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug. Exp Opin Invest Drugs. 2001; 10:547-560.

так, на фоне приема Эриуса в 4 раза повышается дневная активность пациентов с АР, достоверно снижается количество пропусков школьных занятий, уменьшаются проявления сонливости в течение дня (J. Bousquet et al., 2008). Также препарат эффективен при лечении ПАР. Согласно результатам исследования, оценивавшего результативность влияния на симптомы аллергии по шкале TSS, Эриус® был достоверно эффективнее плацебо (на 67%), при этом длительность купирования симптомов достигала 85 дней, позволяя улучшить качество жизни пациентов с ПАР в среднем на 44%.

Безопасность Эриуса доказана и подтверждена многочисленными международными рандомизированными клиническими исследованиями. Так, в ходе масштабных исследований с участием приблизительно 48 тыс. пациентов частота побочных эффектов не превышала 0,44% (n=212), не было отмечено

клинически значимого взаимодействия препарата с сопутствующей терапией и продуктами питания. Вероятность возникновения седативных эффектов Эриуса за счет высокой селективности блокады H₁-рецепторов стремится к нулю и, например, в 6 раз ниже, чем у левоцетиризина (D. Layton, 2006).

Эриус® — эффективный препарат для купирования симптомов АР — является наиболее назначаемым антигистаминным средством в мире. Препарат обладает антигистаминным, противовоспалительным и противоаллергическим действием, значительно улучшает качество жизни пациентов с ИАР и ПАР, характеризуется хорошим профилем безопасности и отсутствием седативного эффекта, в т. ч. у пациентов, отмечающих таковой при терапии левоцетиризином.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Александра Меркулова**



С.М. Пухлик, д.м.н., профессор, Одесский национальный медицинский университет; Н.А. Юревич, Харьковский национальный медицинский университет

Оценка причинных аллергенов и микробиоценоз бытовой пыли в квартирах больных с персистирующим аллергическим ринитом

Одной из глобальных проблем современной медицины, имеющей прогрессивно нарастающий характер, является аллергический ринит (АР) [1-4]. Распространенность этого заболевания в последнее время стремительно увеличивается, сегодня им страдают более 500 млн человек во всем мире.

В среднем АР встречается у 10-20% населения планеты, однако в некоторых регионах этот показатель превышает 35% [1, 2, 5]. В Европе распространенность АР за последние годы составила 35%; в Великобритании – 30%, Бельгии – 28,5%, Австралии и Новой Зеландии – 40% [6].

Причиной персистирующего аллергического ринита (ПАР), который ранее назывался круглогодичным АР, чаще всего служат аэроаллергены жилищ – клещи домашней пыли, перхоть, слюна, моча, секрет сальных и анальных желез домашних животных (кошек, собак, морских свинок), растения (фикус) и грибы [1, 2, 5].

Цель исследования – определить характер сенсибилизации и провести анализ внутриквартирных аллергенов у больных с ПАР.

Материалы и методы исследования 1

Всего в исследовании приняли участие 792 пациента с ПАР, у которых был использован полный спектр методов аллергологического обследования, включая сбор анамнеза, определение общего IgE, кожный прик-тест (немедленный и отсроченный) и лабораторное обследование с помощью иммунотермометрии (ИТМ) с набором бытовых (клещи домашней пыли, бумажная (библиотечная) пыль, перьевое наполнение подушки), эпидермальных (шерсть животных – овцы, кошки, собаки, кролика и др.) и грибковых аллергенов (6 видов грибов: *Alternaria*,

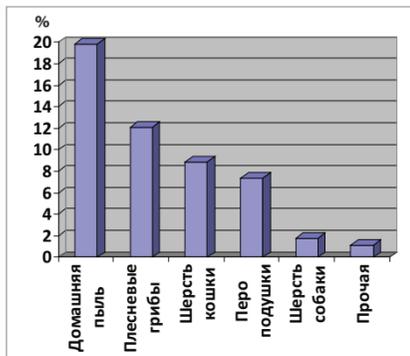


Рис. 1. Структура изолированной сенсибилизации у пациентов с ПАР

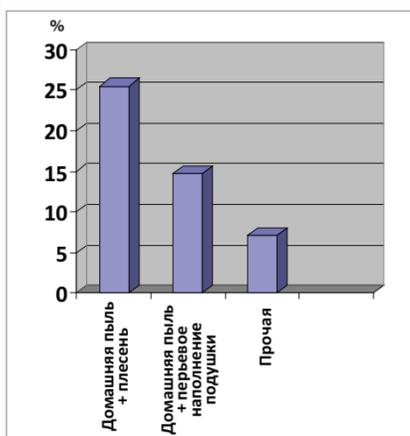


Рис. 2. Структура комбинированной сенсибилизации у пациентов с ПАР

Aspergillus, *Botrytis*, *Cladosporium*, *Monilia*, *Penicillium*).

Результаты исследования 1

При обследовании 792 пациентов, страдающих ПАР, изолированная сенсибилизация выявлена у 417 (52,65%) человек: в частности, к аллергенам домашней пыли – у 155 (19,57%); к плесневым грибам – у 96 (12,12%); к шерсти кошки – у 70 (8,84%); к перьевому наполнению подушки – у 58 (7,32%); шерсти овцы – у 15 (1,89%); шерсти собаки – у 14 (1,77%); другим аллергенам – у 9 человек (1,14%) (рис. 1).

Комбинированная сенсибилизация отмечена у 375 (47,35%) человек: в частности, к аллергенам домашней пыли и плесневым грибам – у 202 (25,51%); домашней пыли и перьевому наполнению подушки – у 117 (14,77%); комбинации других аллергенов – у 56 (7,07%) (рис. 2).

При изучении видового состава клещей, содержащихся в домашней пыли, было выявлено такое распределение сенсибилизации (рис. 3):

- к домашней пыли, содержащей *Dermatophagoides farinae*, – 54,7%;
- к домашней пыли, содержащей *Dermatophagoides pteronyssinus*, – 78,8%;

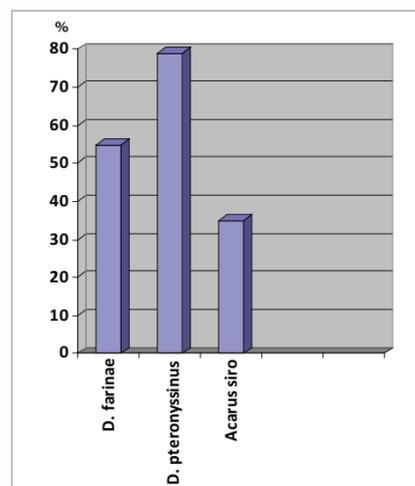


Рис. 3. Распределение сенсибилизации к клещам домашней пыли у больных ПАР

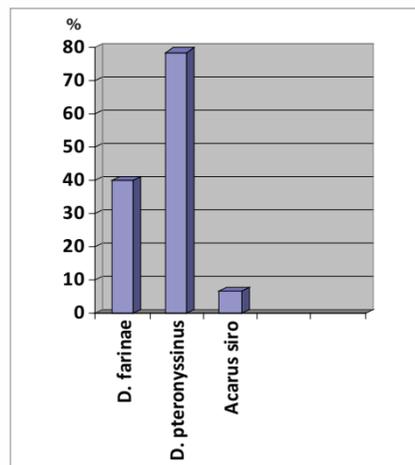


Рис. 4. Клещи домашней пыли, выявленные в квартирах пациентов с ПАР

• к домашней пыли, содержащей *Acarus siro*, – 34,8%.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что наиболее частой причиной ПАР является сенсибилизация к клещам домашней пыли – как к изолированному аллергену (19,57%), так и к комбинированным аллергенам в виде домашней пыли и плесневых грибов (25,51%). Чистая сенсибилизация к плесневым грибам также является достаточно распространенной (12,12%). Частота сенсибилизации к различным родам плесневых грибов у пациентов с ПАР составила: к *Penicillium* – 37,62%; к *Aspergillus* – 33,66%; к *Monilia* – 26,73%; к *Alternaria* – 25,74%; к *Cladosporium* – 21,78%; к *Botrytis* – 15,35%.

Поскольку человек встречается с этими аллергенами в быту, в своей квартире, реже – на рабочем месте, следующим этапом нашего исследования стало изучение содержания и распределения основных аллергенов – клещей домашней пыли и плесневых грибов в квартирах пациентов.

Материалы и методы исследования 2

Проведен анализ результатов обследования на предмет наличия грибов и клещей домашней пыли 15 квартир, расположенных в различных районах г. Харькова. Все квартиры были жилыми с современным ремонтом и мебелью. Практически все обследования проводили в связи с появлением симптомов ПАР, ухудшением состояния здоровья членов семей, постоянно проживающих в данных квартирах. В обследованных помещениях не было домашних животных, птиц, аквариумных рыбок, а также тараканов. Из обследованных квартир 11 (73,3%) были расположены на верхних этажах домов, 3 (20%) – на средних и 1 (6,7%) – на нижних. Площадь обследованных квартир варьировала от 40 до 260 м².

Результаты исследования 2

В 15 квартирах произведено исследование пыли на наличие грибов и пылевых аллергенов клещей (ПАК). В пыли 4 из 15 квартир (26,7%) грибы и ПАК не были обнаружены. В одной (6,7%) квартире выявлены только ПАК, в двух (13,3%) – только грибы, в остальных квартирах на разных предметах найдены как ПАК, так и грибы.

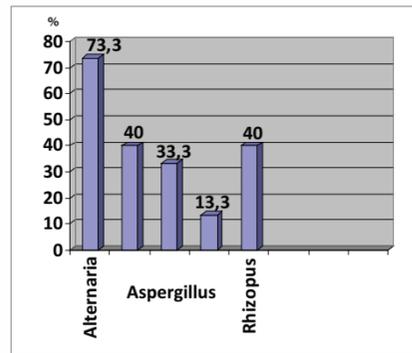


Рис. 5. Структура плесневых грибов, выделенных из квартир пациентов с ПАР



С.М. Пухлик

ПАК обнаружены в 9 квартирах. В 2 квартирах ПАК найдены только на одном предмете – на матрасе (*D. pteronyssinus*), в одной из них при посеве со штор, мягкой мебели и сушилки для посуды обнаружен интенсивный рост грибов рода *Rhizopus*, а в другой – грибов *Aspergillus flavus* (при посеве с ковра, мягкой мебели, штор и кухонной вытяжки).

В основном ПАК и грибы в квартире обнаруживались на разных предметах, и только в 2 квартирах – на одном и том же предмете: в одной – на мягкой мебели (*D. pteronyssinus* и *Aspergillus niger*), в другой – на ковре (также *D. pteronyssinus* и *Aspergillus niger*).

Грибы были выявлены в 10 из 15 обследованных квартир. При проведении оценки состояния ванных комнат и корпусной мебели в 4 квартирах грибы были высеваны во всех случаях: в 2 случаях – грибы рода *Alternaria*, в 1 – *Aspergillus fumigatus* и в 1 – *Penicillium crustosum*.

Как видно из результатов обследования, в квартирах наших пациентов преобладают клещи рода *D. pteronyssinus*, реже – *D. farinae*, нехарактерным для нашей страны является присутствие клещей рода *Acarus siro* (рис. 4).

Структура плесневых грибов, которые были выделены из квартир пациентов, представлена преимущественно родом *Aspergillus* (86,6%), *Alternaria* (73,3%), реже – *Rhizopus* (40%) (рис. 5). Другие виды грибов для квартир не характерны.

Выводы

Основными причинными аллергенами, провоцирующими ПАР, являются внутрижилищные – клещи домашней пыли и плесневые грибы, которые встречались как изолировано (19,57 и 12,12% соответственно), так и в комбинации (25,51%).

В квартирной пыли в подавляющем большинстве случаев (в 73,3%) присутствуют ПАК и грибы, причем в 72,7% случаев обнаруживают их комбинацию.

Учитывая, что пылевые аллергены изготавливаются из пыли, не исключено попадание в них биоматериала клещей и грибов. Данный факт дает возможность предположить, что аллергенспецифическая иммунотерапия способна воздействовать на все звенья патологического процесса при аллергических заболеваниях, этиологическим фактором которых являются клещи и плесневые грибы.

Литература

- Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита // Рос. ринол. – 1999. – № 1. – С. 23-24.
- Ильина Н.И., Польнер С.А. Круглогодичный аллергический ринит // Соп. мед. – 2001. – № 3 (8). – С. 384-393.
- ARIA. Allergic rhinitis and its impact on asthma. WHO initiative, 2001.
- ARIA. Allergic rhinitis and its impact on asthma. WHO initiative, 2008.
- Федоскова Т.Г. Основные принципы диагностики и лечения круглогодичного аллергического ринита // Рус. мед. журн. – 2007. – № 15 (7). – С. 608-611.
- Луис Л.В. Аллергический ринит: проблемы, диагностика, терапия // Лечащий врач. – 2002. – № 4. – С. 24-28.



Одна з публікацій попереднього випуску «Медичної газети «Здоров'я України» була присвячена IV З'їзду сімейних лікарів України, що відбувся у червні у м. Полтаві. Попри дискусії щодо векторів поступу охорони здоров'я учасники заходу – провідні фахівці, менеджери галузі, сімейні лікарі – були одностайні в питанні необхідності якнайшвидшого впровадження найкращих світових стандартів надання первинної медичної допомоги (ПМД). Своє бачення нагальних кроків у реформуванні вітчизняної ПМД делегати з'їзду виклали в резолюції, з текстом якої пропонуємо ознайомитися нашим читачам.

Резолюція IV З'їзду сімейних лікарів України

Полтава, 11-12 червня 2015 р.

IV З'їзд Української асоціації сімейної медицини констатує, що після III З'їзду сімейних лікарів України відбулися системні зміни в організації ПМД населенню. У більшості регіонів створено заклади ПМД – ЦПМСД; впроваджено спрощений порядок фінансування ЗОЗ ПМД за 2 кодами економічної класифікації, методи економічного стимулювання праці, порядок вибору лікаря ПМД; затверджені кваліфікаційні вимоги до лікаря і медичної сестри сімейної медицини на основі компетенцій, визначених WONCA, та нові програми післядипломної освіти; значно розширено мережу амбулаторій у сільській місцевості і в містах, покращено їх оснащення, що дало потужний поштовх розвитку ПМД у напрямі забезпечення її відповідності потребам населення, сприяло підвищенню престижності професії сімейного лікаря та медсестри, формуванню лідерства первинної ланки в системі охорони здоров'я.

Однак останнім часом процес формування національної моделі ПМД призупинено, а в деяких територіальних утвореннях відбуваються регресійні процеси.

Водночас низка проблем організаційно-методичного та нормативно-правового забезпечення ефективного функціонування ПМД залишаються невирішеними; зокрема, не внесено зміни до програми додипломної підготовки лікарів з огляду на нові кваліфікаційні характеристики лікаря загальної практики – сімейної медицини,

розроблені на компетентнісних засадах, остаточно не визначено питому вагу коштів державного бюджету на фінансування ПМД, надто складним є механізм економічного стимулювання, недостатньо врегульована роль медсестер у наданні ПМД, значна частина закладів не оснащена відповідно до таблицю оснащення, зберігається низька територіальна доступність закладів ПМД та їх низька забезпеченість транспортом. У деяких регіонах відбувається боротьба за лідерство та вплив на розподіл бюджету між первинною і вторинною ланками охорони здоров'я. Місцеве самоврядування не завжди відносить функціонування і розвиток ПМД та профілактику до числа своїх пріоритетів.

Делегати з'їзду вважають, що основною причиною стагнації є неформульованість державної політики у сфері охорони здоров'я з урахуванням наступності у формуванні національної моделі охорони здоров'я в цілому і ПМД зокрема.

Розуміючи складнощі перехідного періоду та враховуючи накопичений досвід, відчувуючи відповідальність за ситуацію в охороні здоров'я перед суспільством, делегати IV З'їзду сімейних лікарів підтверджують доцільність і неухильність побудови національної моделі охорони здоров'я на принципах первинної медико-санітарної допомоги з послідовним впровадженням засад сімейної медицини.

Пропонують

Президенту України:

Внести в перелік загальнодержавних професійних свят День сімейної медицини (19 травня щорічно).

Верховній Раді України та Кабінету Міністрів України:

1. Завершити роботу із затвердження Концепції побудови нової національної моделі охорони здоров'я України, стратегії та плану її реалізації;

2. Законодавчо закріпити:

2.1. Фінансування ПМД з районних бюджетів та бюджетів міст обласного підпорядкування;

2.2. Питому вагу видатків на охорону здоров'я та порядок визначення обсягів фінансування центрів ПМСД з урахуванням відмінностей у організації ПМД у місті і сільській місцевості;

2.3. Пріоритетність інвестування з бюджетів усіх рівнів у розвиток мережі закладів ПМД, заходи кадрового та матеріально-технічного забезпечення;

2.4. Самоврядування медичних професій, визначивши їх повноваження та відповідальність;

2.5. Можливість відшкодування видатків медичних працівників закладів ПМД на використання особистого транспорту в службових цілях;

3. Відповідно до положень Основ законодавства України про охорону здоров'я затвердити законодавчі акти щодо класифікації ЗОЗ, особливостей укладання договорів про медичне обслуговування населення та запровадити договірні відносини між замовником та постачальниками первинної медичної допомоги;

4. З метою зменшення необхідних видатків на розвиток мережі закладів ПМД внести зміни до Державних будівельних норм і Санітарно-епідемічних вимог до закладів охорони здоров'я, що надають первинну допомогу, гармонізувавши їх з європейськими;

5. Внести зміни до законодавства щодо обов'язковості при плануванні будівництва та/або реконструкції житлових і нежитлових будинків урахування необхідності виділення приміщень для облаштування закладів ПМД та житла для медичних працівників (постанова КМУ);

6. Продовжити фінансування програм відшкодування вартості лікарських засобів для осіб з артеріальною гіпертензією та неухильно розширювати перелік захворювань, лікування яких охоплюється реімбурсацією.

МОЗ України:

7. Зміцнити у МОЗ України та Інституті стратегічних досліджень структури, відповідальні за розвиток ПМД та сестринства;

8. Розробити, затвердити та впровадити в практику навчання наскрізну програму до і післядипломної підготовки лікарів з урахуванням нових кваліфікаційних характеристик лікаря загальної практики – сімейного лікаря, підготувати відповідні національні підручники;

9. Розробити і затвердити Національну мультидисциплінарну програму підготовки студентів на додипломному рівні

за спеціальністю ЗП-СМ тривалістю не менше 6 тиж як обов'язковий елемент програми підготовки всіх студентів лікувального напрямку для формування філософії сімейної медицини;

10. Збільшити термін інтернатури за спеціальністю «Загальна практика – сімейна медицина» до 3 років;

11. Внести зміни до наказу МОЗ України від 27.12.2013 р. № 1145 щодо обов'язкового проходження очної частини інтернатури на базі центрів ПМСД та на базі стаціонарів для лікарів загальної практики – сімейних лікарів (50:50);

12. Разом з Міністерством освіти і науки України внести доповнення до законодавства щодо визначення тренінгів як форми навчання, розширення можливостей дистанційного навчання (підвищення кваліфікації). Звернутися до WONCA щодо надання дозволу на застосування в Україні Класифікації для первинної медичної допомоги, адаптувавши класифікацію (WICC друге видання) ВООЗ (WONCA);

13. Продовжити розробку та впровадження медико-технологічних документів для первинної ланки охорони здоров'я, зокрема, з клінічних проблем, у т. ч. синдромів, що найчастіше зустрічаються в практиці сімейного лікаря;

14. Відповідно до положень Основ законодавства України про охорону здоров'я розробити та затвердити порядок надання ПМД, передбачивши чіткий розподіл повноважень між лікарями і молодшими спеціалістами з медичною освітою та механізми координації їх роботи;

15. Забезпечити комплектування первинної ланки охорони здоров'я сімейними лікарями, підготовленими переважно через інтернатуру;

16. Продовжити впровадження та вдосконалення програмно-цільового методу фінансування центрів ПМСД, зокрема шляхом:

– доопрацювання та погодження з Міністерством фінансів України наказу МОЗ України № 347 «Типовий перелік бюджетних програм...»;

– проведення тренінгів для керівників закладів, фінансових служб закладів охорони здоров'я, казначейств, фінансових служб органів місцевого самоврядування та керівників місцевого самоврядування;

– впровадження інформатизації в кожному закладі ПМД, передусім централізованого впровадження єдиного електронного реєстру пацієнтів із забезпеченням захисту їх персональних даних;

17. Постійно вдосконалювати систему оплати праці працівників ЗОЗ ПМД, спростити підходи до визначення індивідуальних розмірів надбавок на основі застосування принципу колективної відповідальності за якість, запровадити економічне стимулювання праці керівників ЦПМСД;

18. Вжити заходів щодо створення умов для роздрібної торгівлі лікарськими засобами на базі амбулаторій ЗП-СМ, ФАП та ФП, надавши право на здійснення такої діяльності ЗОЗ ПМД;

19. Забезпечити обов'язкову участь професійних асоціацій сімейних лікарів у роботі атестаційних комісій при МОЗ України та регіональних департаментах охорони здоров'я при дотриманні квоти представників асоціації в атестаційній

комісії відповідно до частки сімейних лікарів із наступним переходом на проведення незалежної атестації сімейних лікарів професійними асоціаціями;

20. Забезпечити держзамовлення на підготовку лікарів ЗПСМ;

21. Продовжити створення університетських клінік для забезпечення якісної підготовки лікарів і медичних сестер;

22. Внести зміни до наказу МОЗ України від 02.02.2011 р. № 49 «Про затвердження ліцензійних умов провадження господарської діяльності з медичної практики», передбачивши законодавче закріплення норми про обов'язковість надання вичерпного переліку зауважень до ліцензійних документів при першому розгляді та відповідальність службових осіб за недотримання цього положення;

23. Здійснити перехід до зайняття керівних посад в закладах охорони здоров'я (ЦПМСД) професійними менеджерами (обов'язкова спеціалізація з управління охороною здоров'я, обов'язкова спеціалізація за спеціальністю ЗП-СМ заступників головних лікарів ЦПМСД з медичного обслуговування населення відповідно до наказу МОЗ України);

24. У Державному формулярі лікарських засобів відновити Додаток для ПМСД.

Обласним державним адміністраціям:

25. Враховуючи пріоритетність напрямку ПМД, зміцнити ресурси управління за цим напрямом;

26. Вжити заходів щодо:

– координації роботи ЗОЗ ПМД та ЗОЗ, що надають інші види медичної допомоги, з метою забезпечення комплексного медичного обслуговування пацієнтів;

– централізації проведення лабораторних досліджень з організацією логістики біоматеріалів;

– завершення створення центрів ПМСД у всіх регіонах України;

– продовження формування мережі амбулаторій ЗП-СМ та їх матеріально-технічного оснащення відповідно до затверджених нормативів;

27. Сприяти прийняттю органами місцевого самоврядування програм місцевих стимулів для забезпечення соціальної захищеності медичних працівників, привабливості роботи у первинній ланці охорони здоров'я.

Кафедрам ВМНЗ:

28. Науково опрацювати:

– механізм застосування часткового фондотримання на рівні первинної медичної допомоги;

– нормативи навантаження для лікаря та медсестри загальної практики – сімейної медицини (фотохронометражне дослідження);

– застосування механізму колективної відповідальності за результати роботи на рівні первинної медико-санітарної допомоги.

Делегати з'їзду

3

Различные аспекты инфекций мочевых путей

18-20 июня в г. Киеве состоялся конгресс Ассоциации урологов Украины, в рамках которого был организован круглый стол «Инфекция мочевых путей как междисциплинарная проблема: переосмысление парадигмы», посвященный обсуждению вопросов диагностики и повышения эффективности лечения инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы.



Открыл заседание заведующий кафедрой урологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, заведующий отделом воспалительных заболеваний ГУ «Институт урологии НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Сергей Петрович Пасечников, представивший анализ урологических аспектов инфекций мочевых путей (ИМП).

По словам докладчика, приблизительно 50% женщин на протяжении своей жизни сталкиваются с проблемой ИМП, при этом у 30% из них эти инфекции носят рецидивирующий характер, а у 2,5% женщин рецидивы ИМП возникают очень часто.

Согласно современной концепции, стратегия лечения ИМП включает несколько направлений. В частности, этиотропная терапия должна обеспечивать эрадикацию возбудителей и уменьшать выраженность их патогенных свойств (угнетать адгезию), а патогенетическая терапия — купировать ирритативные симптомы и спазмы гладкой мускулатуры мочевых путей, устранять обструктивные явления и воспаление в мочевых путях, а также повышать иммунологическую устойчивость к влиянию уропатогенов.

С.П. Пасечников отметил, что в контексте терапии ИМП особого внимания заслуживает проблема антибиотикотерапии. В настоящее время для лечения различных инфекционных заболеваний в странах Европейского союза (ЕС) ежегодно используется >5 т антибиотиков, 80% из которых назначаются в амбулаторной практике, при этом вследствие инфекций, вызванных антибиотикорезистентными штаммами возбудителей, в ЕС ежегодно умирают около 25 тыс. пациентов. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), рост антибиотикорезистентности, сопровождающийся увеличением смертности пациентов и тяжелыми экономическими последствиями, является одной из наибольших угроз для здоровья человека. С целью решения проблемы антибиотикорезистентности ВОЗ в 2011 г. был разработан «Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам», отдельные пункты которого (касающиеся необходимости минимизации использования антибиотиков, стратегии их рационального применения в условиях стационара, мониторинга и усовершенствования мер по борьбе с внутрибольничными инфекциями) имеют непосредственное отношение к работе врача-уролога.

Далее профессор затронул вопросы патогенеза и терапии ИМП, отметив, что, согласно последним данным, один из ведущих уропатогенов (*E. coli*) может персистировать в мочевом пузыре на протяжении не менее чем 6 нед после окончания курса лечения, а частота эрадикации возбудителя в течение этого периода достигает лишь 30%. Подобные особенности ИМП, вызванных *E. coli*, могут быть связаны как с недостаточной эффективностью применяемых антибиотиков, так и со спецификой ответной реакции организма хозяина на инфекционный процесс. В рамках EAU-2015 (г. Мадрид, Испания) профессор Вульг (Швеция) в своем докладе отметил, что нарушение функции мочевых путей и реактивность организма играют более важную роль в процессе лечения ИМП, чем вирулентность *E. coli*. Установлено, что эффективность ее элиминации и степень воспалительной реакции определяются индивидуальным профилем цитокинов. С.П. Пасечников подчеркнул, что открытие Toll-like-рецепторов стало новой ступенью на пути к пониманию механизма взаимодействия между возбудителем и организмом человека. Было установлено, что генетическая вариативность этих рецепторов предопределяет индивидуальные особенности иммунного и воспалительного ответов организма. Например, полиморфизм Toll-like-рецепторов определяет выраженность воспалительной реакции, а соответственно и тяжесть течения ИМП. Так, дисфункция Toll-like-рецепторов ассоциируется со слабым ответом организма на инфекционный процесс и формированием бессимптомной бактериурии (ББУ), а нормальное функционирование этих структур — с формированием инфекционно-воспалительного процесса в мочевом пузыре, чаще всего лоханочной системе или паренхиме почек.

Докладчик отметил, что клинические и фундаментальные молекулярные исследования последних десятилетий полностью изменили существовавшее ранее представление

о ББУ. В настоящее время ББУ в большинстве случаев рассматривается как доброкачественное, а иногда и защитное состояние. При этом рекомендуется не лечить пациентов с ББУ, особенно женщин молодого возраста с рецидивирующими ИМП, за исключением беременных и больных, которым предстоит инвазивное вмешательство на мочевых путях. Кроме того, накопленные данные позволили опровергнуть предположение о необходимости поддержания стерильности мочи в нормальных условиях. Было установлено, что микробиом слизистых оболочек выполняет защитную функцию за счет антагонизма по отношению к чужеродным бактериям и активации местного иммунитета, в то время как антибактериальная терапия нарушает симбиоз между микро- и макроорганизмом.

Таким образом, проблема селекции антибиотикорезистентных штаммов возбудителей ИМП в совокупности с новыми сведениями о механизмах взаимодействия между уропатогенами и организмом хозяина послужила причиной поиска альтернативных методов лечения ИМП, базирующихся на принципах доказательной медицины. Одним из них стало использование современных фитопрепаратов, в частности Канефрона Н, изготовляемого компанией «Бионорика» по технологии фитониринга и отличающегося разнонаправленным действием на мочевую систему — диуретическим, спазмолитическим, противовоспалительным, антибактериальным, антипротеинурическим, антиадгезивным, антиоксидантным, а также обладающим способностью подавлять патологическую кристаллизацию мочи. Эффективность и безопасность этого препарата в лечении неосложненных ИМП были наглядно продемонстрированы в исследовании Can UTI 2, отвечающем стандартам GSP (2013), в котором назначение Канефрона Н в режиме монотерапии пациенткам с неосложненными ИМП позволило значительно уменьшить тяжесть основных симптомов заболевания (дизурии, частоты мочеиспускания и urgency) к 7-му (купированы у 71,2% больных) и 37-му дням (ликвидированы у 85,6% испытуемых) лечения. В целом у 97,6% женщин удалось избежать применения антибиотиков, при этом ни у одной пациентки не было рецидивов в течение 1 мес. Полученные результаты свидетельствуют о том, что Канефрон® Н может быть с успехом использован в лечении ИМП не только в комбинации с антибиотиками, но и как эффективное средство монотерапии неосложненных инфекционно-воспалительных заболеваний мочевой системы.

Подводя итоги, С.П. Пасечников отметил, что современная концепция терапии неосложненных ИМП предполагает минимизацию и рационализацию применения антибиотиков (назначение их при наличии реальных показаний к применению с учетом чувствительности флоры и соблюдением принципов рациональной антибактериальной терапии) с возможностью замены этих лекарственных средств в ряде случаев фитопрепаратами. Среди растительных средств отдельное место занимает немецкий препарат Канефрон® Н, подтвердивший свою эффективность и безопасность в лечении неосложненных ИМП в рамках клинических исследований, соответствующих критериям доказательной медицины.



Руководитель отдела эфферентных технологий ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Ирина Алексеевна Дударь коснулась нефрологических аспектов ИМП, указав на то, что такие тяжелые состояния, как острое повреждение почек (ОПП), хроническая болезнь почек (ХБП), и ряд других заболеваний зачастую развиваются на фоне прогрессирования либо в процессе лечения урологической патологии. В частности, рецидивирующий/осложненный пиелонефрит может приводить к формированию ХБП, мочекаменная болезнь — к подагрической нефропатии, лучевая терапия, лечение цитостатиками, длительная антибактериальная терапия нефротоксическими препаратами — к ОПП, а диагностические исследования с применением рентгеноконтрастных веществ — к контрастиндуцированному ОПП (КИ-ОПП).

Актуальность проблемы ХБП обусловлена не только высокой распространенностью, но и тяжелыми последствиями

этого заболевания. В настоящее время ХБП рассматривается как наднелогическое понятие, объединяющее лиц с наличием признаков повреждения почек (повышенной альбуминурией, протеинурией и другими отклонениями в анализе мочи, изменениями в почках по данным ультразвукового исследования и др.) и/или снижения функции почек, оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которые сохраняются при повторных исследованиях в течение не менее 3 мес. Согласно последним данным, распространенность ХБП в мире достигает 8-16%, при этом она чаще поражает лиц молодого возраста и является причиной значительного снижения качества жизни и ранней инвалидизации пациентов. На сегодня ХБП находится на 18-м месте среди причин смертности, на 3-м месте после СПИДа и сахарного диабета (СД) по количеству лет, потерянных из-за преждевременной смертности (82%), а расходы на проведение диализа в мире достигают 60 млрд долларов и продолжают увеличиваться в связи с ростом количества больных с артериальной гипертензией и СД.

По словам И.А. Дударь, к факторам риска ХБП относятся кардиоваскулярные заболевания, нарушения обмена веществ, образ жизни, характер питания и вредные привычки, демографические показатели, наследственность и врожденные аномалии развития, а также аутоиммунные состояния, хронические вирусные и бактериальные инфекции, злокачественные новообразования, обструктивные заболевания мочевых путей, перенесенная острая почечная недостаточность и хирургические операции на почках, нефропатия беременных. Кроме того, наличие у человека ИМП, конкрементов в почках, обструктивных уратий различного генеза, первичных или метастатических опухолей почек, новообразований других органов, а также почечных кист способствует ускорению темпов прогрессирования ХБП. Так, по данным регистра ERA-EDTA (Европейской ассоциации нефрологии, диализа и трансплантации), хронический пиелонефрит и поликистозная болезнь почек приводят к формированию терминальной стадии хронической почечной недостаточности (тХПН) в 7 и 6% случаев соответственно. При этом удельный вес других причин и неуточненных состояний, в число которых входят и заболевания урологического профиля, в структуре тХПН остается достаточно высоким (в совокупности 34%). Также докладчик подчеркнула критическое значение периодов беременности и раннего детства в отношении риска почечной патологии во взрослой жизни, поскольку процесс формирования нефронов у человека прекращается после 34-36 нед внутриутробного развития. Установлено, что низкая масса тела при рождении (у мужчин), артериальная гипертензия, инсульт, ишемическая болезнь сердца и СД 2 типа ассоциируются с более высокой частотой микроальбуминурии и снижением СКФ в юном возрасте.

Несмотря на тяжелые последствия ХБП, для выявления этого состояния не требуется проведения дорогостоящих исследований. В частности, в рамках диагностики ХБП сегодня используются общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением уровня креатинина и расчетом СКФ, ультразвуковое исследование почек, а также тест на микроальбуминурию у больных с отсутствием белка в общем анализе мочи.

После докладчик перешла к рассмотрению проблемы КИ-ОПП, частота возникновения которого в последние годы возросла в связи с увеличением количества выполняемых исследований с применением рентгеноконтрастных веществ (внутривенная урография, ретроградная пиелография и цистография, компьютерная и магнитно-резонансная томография с контрастированием, ангио- и коронарография). На сегодня частота КИ-ОПП составляет 3,3-16,5%, при этом оно возникает у 0-10% лиц с нормальной функцией почек, у 20-30% пациентов с ХБП или другими факторами риска и у 50% больных группы высокого риска (лиц пожилого возраста, при наличии СД, сердечной недостаточности, артериальной гипотензии). Госпитальная смертность при КИ-ОПП достигает 7,1%.

И.А. Дударь перечислила основные факторы риска формирования КИ-ОПП и способы профилактики данного состояния, в число которых входят определение уровня креатинина до введения контрастного вещества с последующим мониторингом концентрации креатинина через 12 и 72 ч после введения контраста, необходимость оценки риска проведения рентгеноконтрастного исследования и рассмотрение возможности использования альтернативных визуализирующих методов диагностики, исключение назначения нефротоксических препаратов в период проведения исследования, повышение объема циркулирующей крови (за счет приема жидкости внутрь или внутривенной инфузии), а также использования N-ацетилцистеина на фоне соответствующей нагрузки солью и жидкостью.

Отдельное внимание И.А. Дударь уделила вопросам нефропротекции, отметив, что рациональное использование ее методов позволяет снизить относительный риск развития тХПН на 30-50%. Современная стратегия защиты почек предусматривает ограничение потребления соли (<5 г/сут) и белка (<0,6-0,8 г/кг), отказ от курения, максимально раннее назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и/или блокаторов ангиотензиновых рецепторов, строгий контроль артериального давления (<130/80 мм рт. ст.), назначение статинов при высоком уровне холестерина, коррекцию анемии и нарушений фосфорно-кальциевого обмена. По словам докладчика, в настоящее время с целью обеспечения нефропротекции достаточно широко используются фитопрепараты, произведенные в соответствии с требованиями GMP (Надлежащей производственной практики), доказавшие свою эффективность и безопасность в ходе клинических исследований, обладающие универсальностью действия и высоким уровнем безопасности, обеспечивающие хороший комплаенс. Одним из таких препаратов является Канефрон® Н, многочисленные терапевтические эффекты которого способствуют замедлению темпов прогрессирования ХБП. По данным Л. Мартынука и соавт. (2014), включение Канефрона Н в состав стандартной схемы лечения пациентов с СД 2 типа (коррекция гликемии + эналаприл 20 мг 2 р/сут) через 6 мес терапии приводило к более выраженному регрессу микроальбуминурии (на 75,2% в группе Канефрона Н по сравнению с 49,4% в группе стандартной терапии). Кроме того, включение Канефрона Н в схему реабилитации пациентов с хроническим пиелонефритом ассоциировалось с более выраженным снижением концентрации провоспалительных и нормализацией уровня противовоспалительных цитокинов. В частности, у пациентов, принимавших Канефрон® Н, уровень TGF-β₁ (трансформирующего ростового фактора бета 1) снижался более активно по сравнению с контрольной группой (на 49,6 и 15% соответственно), а содержание IGF-1 (инсулиноподобного фактора роста 1) возросло более значительно (54 vs 30% в контрольной группе).



Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Клиническая фармация», заведующий кафедрой клинической фармакологии и клинической фармации Национального фармацевтического университета (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Игорь Альбертович Зупанец представил взгляд фармаколога на проблему ИМП. Он указал на то, что ИМП являются наиболее распространенной группой

инфекционных заболеваний бактериальной этиологии в общей врачебной практике, частота обращений за медицинской помощью в связи с которыми достигает 3%. В лечении ИМП в настоящее время используется комплексный подход, включающий назначение пациенту антибиотиков (фторхинолонов, цефалоспоринов, пенициллинов и др.), препаратов, направленных на улучшение уродинамики, а также симптоматических средств (аналгетиков-антипиретиков, спазмолитиков, диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента). Кроме того, широкой популярностью пользуются фитопрепараты, в частности Канефрон® Н, благодаря которому удается воздействовать одновременно на несколько звеньев патогенеза ИМП (влиять на возбудителя заболевания, контролировать активность воспалительного процесса, корригировать уродинамические нарушения).

И.А. Зупанец поделился с присутствующими результатами анализа назначений лекарственных препаратов при ИМП в Украине за 2015 г., согласно которым доминирующую роль в структуре назначений при цистите и пиелонефрите играют антибиотики (46 и 45% соответственно) и фитопрепараты (30 и 39% соответственно). При этом в I квартале в процессе терапии острого/хронического цистита и пиелонефрита одним из наиболее часто используемых украинскими врачами (урологами, гинекологами, терапевтами, педиатрами) препаратов является Канефрон® Н. В частности, в схеме лечения пациентов с циститом и пиелонефритом комбинация антибиотиков и фитопрепаратов используется врачами-урологами в 65 и 85,7% случаев соответственно. Среди средств растительного происхождения в данной ситуации специалисты отдают предпочтение Канефрону Н (31% назначений в дополнение к антибактериальной терапии при цистите и 33% – при пиелонефрите). Также докладчик подчеркнул значимость проблем полипрагмазии и роста уровня антибиотикорезистентности основных уропатогенов, крайне актуальных для пациентов с патологией мочевой системы. Накопленные данные свидетельствуют о том, что с увеличением количества одновременно используемых лекарственных средств не только повышается частота лекарственных взаимодействий (6% при приеме 2, 50% – 5 и 100% – 10 лекарственных средств) и побочных эффектов (13% при назначении 2, 58% –

5 и 82% – 10 препаратов), но и снижается приверженность больных к лечению (с 79% при применении одного препарата на 10% при каждом последующем назначении лекарственного средства).

Одним из альтернативных путей решения проблем полипрагмазии и антибиотикорезистентности может быть использование фитопрепаратов, которое, по мнению экспертов ВОЗ, оправдано у 75% больных. При этом основные сложности, связанные с применением большинства растительных препаратов, обусловлены недостаточной доказательной базой и несовершенством процесса их стандартизации. Исключением из этого правила является продукция компании «Бионорика», которая подтверждает эффективность, безопасность и качество растительных препаратов путем проведения многоцентровых клинических исследований (490 университетов и клиник по всему миру) и инвестирует в научные исследования и разработки около 15% прибыли. Широко используемый в клинической практике препарат Канефрон® Н производится компанией «Бионорика» по технологии фитониринга, которая предусматривает проведение исследований активных веществ в лекарственных растениях, развитие собственного семенного фонда, стандартизацию процесса выращивания растений, применение запатентованных технологий производства специальных экстрактов, а также организацию клинических исследований по изучению эффективности и безопасности выпускаемой продукции. Эти факторы

позволяют выводить на фармацевтический рынок высококачественный стандартизованный растительный препарат, который значительно превосходит различные фитосимиляры по терапевтической активности. На сегодня на рынке растительных препаратов присутствует несколько средств, схожих по составу с Канефроном Н, но отличающихся от него профилем эффективности и безопасности. Это связано с тем, что используется другое сырье и другие производственные методы в процессе производства препаратов-аналогов. Фитосимиляры содержат в своем составе экстракты, полученные из лекарственных растений, выращиваемых в разных регионах, которые могут значительно отличаться по составу активных компонентов и побочных продуктов. Поэтому они не могут рассматриваться в качестве эквивалента Канефрона Н и уступают ему по терапевтической активности. В частности, исследования in vitro показывают, что противовоспалительный эффект, связанный с действием розмариновой кислоты и реализуемый путем угнетения синтеза, высвобождения и активации медиаторов воспаления, а также спазмолитическое влияние, обусловленное содержащимися в составе флавоноидами тысячелистника, флаволидами любистка, розмариновой и фенолкарбонными кислотами, достигаются при вдвое меньшей концентрации Канефрона Н по сравнению с позиционирующим себя препаратом-аналогом.

Подготовил **Антон Проїдак**





Bionorica®

Запалення нирок? Сечового міхура?

Канефрон® Н



- ✓ німецька якість фітопрепарату
- ✓ значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
- ✓ потенціювання протизапальної терапії⁴

Розкриваючи силу рослин



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

Канефрон® Н
Таблетки (вироби оболонкою). 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі (оральні). 100 крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічній неінфекційній захворюванні нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. **Умови відпуску.** Без рецепту.
Р.Л. № У А/4708/01/01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 – Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Крайченко Н.Ф., 2 – Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 – Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Современ. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 – Дударь И.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я чоловіка, 3(30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9.
Тел: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: office@bionorica.com

В.Л. Кобись, к.м.н., президент благодійного фонду «Педіатри проти раку», Київський міський клінічний онкологічний центр

Екзогенний лактоферин у корекції залізодефіцитних станів у хворих онкологічного профілю

Останніми роками анемія привертає до себе пильну увагу вчених, оскільки є частим ускладненням новоутворень і протипухлинної цитотоксичної терапії. На тлі хіміотерапії частота анемії середньотяжкого (гемоглобін – Нb – 80-100 г/л) і тяжкого (Нb 65-79 г/л) ступеня досягає 75%, що негативно впливає на якість життя пацієнтів. Крім того, анемія призводить до тканинної гіпоксії, знижує чутливість пухлини до хіміо- та променевої терапії і є незалежним прогностичним фактором, що впливає на виживаність хворих онкологічного профілю.

Етіопатогенетичні механізми розвитку анемії при злоякісних пухлинах багатofакторні і складні. Активізація імунної системи і гіперекспресія прозапальних цитокінів (інтерлейкіни (ІЛ)-1 і 6, фактор некрозу пухлини (ФНП), інтерферон γ та ін.) порушують продукцію ендogenous еритропоєтину, еритроцитів і метаболізм заліза [1, 3].

Анемія у хворих онкологічного профілю може розвиватися внаслідок різних причин, найбільш частими є:

- нестача заліза і вітамінів;
- наявність пухлини (інфільтрація кісткового мозку, кровотеча, гіперспленізм, анемія хронічних захворювань);
- протипухлинне лікування (променева терапія, хіміотерапія і т. д.);
- супутні захворювання (гемоглобінопатії, патологія нирок та ін.) [4, 16].

Анемія є результатом складних патофізіологічних і патохімічних процесів, центральна роль в яких відводиться універсальному гуморальному регулятору метаболізму заліза – пептиду гепсидину, який синтезується в печінці. Гепсидин був відкритий і описаний А. Krause і співавт. як LEAP (liver expressed antimicrobial peptide). Установлено, що гіперпродукція ІЛ-6 сприяє підвищеному синтезу гепсидину. Циркуючи в плазмі, гепсидин взаємодіє з транспортним білком феропортином, пригнічує всмоктування заліза в кишечнику, вивільнення його з макрофагів і ентероцитів, що призводить до дефіциту заліза в кістковому мозку і розвитку анемії. Навіть коли кількість заліза в організмі є достатньою або підвищеною, може виникати так званий функціональний дефіцит заліза [9].

У нормі гепсидин, насамперед, має яскраво виражені антибактеріальні властивості і є білком гострої фази запалення.

Однак завдяки сучасним генно-інженерним технологіям вдалося з'ясувати, що роль гепсидину в організмі значно багатогранніша. Так, наприклад, було показано, що гепсидин є негативним регулятором захоплення заліза в тонкому кишечнику і блокує залізо в макрофагах [2, 7]. Ці дані узгоджуються з результатами інших досліджень. Е. Nemeth і співавт. оцінювали рівень гепсидину і деяких цитокінів у добровольців із запаленням, викликаним застосуванням ліпополісахариду. Було показано, що незабаром після введення агента запалення відбувається зростання концентрації прозапального ІЛ-6, а також різко підвищуються рівні інтерферону, ФНП та ІЛ-1 β . Також відзначається підвищення експресії мРНК гепсидину в кілька тисяч разів і зниження рівня заліза в сироватці.

У результаті цих експериментів Е. Nemeth і співавт. припустили, що ІЛ-1 стимулює синтез лактоферину, який зв'язує залізо з більшою афінністю, ніж трансферин; залізо, зв'язане з лактоферином, захоплюється макрофагами і зберігається у формі феритину, тим самим ускладнюючи з'єднання заліза з еритроїдними клітинами. Потім підвищується рівень ІЛ-6, який активує експресію гепсидину, що призводить до зменшення абсорбції заліза у кишечнику і збільшення його секвестрації в макрофагах. Аналогічна ситуація спостерігається за наявності пухлин: у пацієнта розвивається анемія, підвищуються рівні гепсидину, феритину та ІЛ-6. Це ще раз підтверджує припущення, що високий рівень гепсидину пригнічує еритропоез шляхом виснаження запасів заліза. У віддаленому періоді це призводить до абсолютного залізодефіциту в організмі внаслідок порушення його засвоєності з їжі або

застосовуваних усередину препаратів [7, 13]. Якщо гепсидиновий блок існує недовго, то це може призвести до функціонального дефіциту заліза – стану, при якому не можливо ефективно мобілізувати цей елемент із запасів у ретикулоендотеліальній системі. Щоденно у здорових людей з макрофагів вивільнюється 25 мг заліза, а у пацієнтів із запальними процесами вказаний показник становить приблизно 15 мг/добу. За даними G. Fillet і співавт., за наявності запального процесу, пухлинної патології вивільнення заліза знижується в середньому на 44% порівняно з нормою. Таким чином, навіть у пацієнтів із достатніми запасами заліза можуть виникнути ситуації зі зменшенням його доступної кількості, особливо у разі швидкого збільшення кількості еритроцитів крові при застосуванні стимуляторів еритропоезу [5, 6].

Феритин сироватки крові є найбільш часто використовуваним діагностичним маркером, який дозволяє оцінити стан запасів заліза, тоді як рівень насичення трансферину залізом, процентний вміст гіпохромних еритроцитів і вміст Нb в ретикулоцитах краще відображають ступінь біодоступності заліза.

Останніми роками спеціалісти різних напрямів медицини все більше уваги приділяють екзогенним пептидам, які можуть сприяти нормалізації порушених біохімічних процесів, рівня лактоферину. Лактоферин є багатofункціональним глікопротеїном родини трансферину з підвищеною здатністю до зв'язування з залізом. Спорідненість лактоферину до заліза в 300 разів вища, ніж в інших трансферинів. Він міститься в грудному молоці, а також в інших рідинах організму, зокрема в слині. У недавніх дослідженнях визначена роль лактоферину в гомеостазі

заліза. Він здатний індукувати вивільнення заліза з тканин у кровотік за допомогою механізму мобілізації цього елемента. Клінічні дані показали, що лактоферин, спожитий усередину, може сприяти нормалізації рівнів загального заліза в плазмі крові, Нb, феритину, а також кількості еритроцитів. Лактоферин бере участь у відновленні імунного статусу, посилює протидію захисних сил організму інфекціям, викликаних мікробами, грибами і вірусами [12, 14, 15]. За даними клінічних досліджень (Raesano та співавт., 2010), деякі препарати заліза, зокрема заліза сульфат, подразнюючи та ушкоджуючи слизові оболонки шлунково-кишкового тракту, здатні індукувати зростання концентрації ІЛ-6. Підвищення експресії ІЛ-6, як відомо, здатні індукувати пухлини, а також хіміотерапевтичні агенти, які взаємодіють з ними. Тому контроль рівня ІЛ-6 дуже важливий у хворих онкологічного профілю, адже цей прозапальний цитокін стимулює активність гепсидину, який перешкоджає вивільненню заліза з ентероцитів у кровоносне русло. Виникає своєрідне порочне коло залізодефіциту (рис. 1). Як виявилось, розірвати його здатний екзогенний лактоферин. Лактоферин знижує концентрацію ІЛ-6, пригнічує гепсидин і сприяє вивільненню заліза із клітин-депо (рис. 2).

Матеріал і методу

У дослідження було включено 108 дітей віком 12-17 років з новоутвореннями опорно-рухового апарату, у яких спостерігалася залізодефіцитна анемія середнього ступеня тяжкості. Випробування проведено на базі відділення дитячої онкології Київського міського клінічного онкологічного центру за період 2014-2015 рр. Як було згадано вище, анемія у пацієнта онкологічного профілю може виникнути з різних причин, зокрема внаслідок токсичних ефектів хіміотерапії, яка застосовується для лікування таких пухлин, як остеосаркома та саркома Юїнга [8, 10, 11].

Метою нашої роботи було порівняння ефективності застосування екзогенного лактоферину та гідроксиду заліза в лікуванні анемічного синдрому середнього ступеня тяжкості у хворих онкологічного профілю. При плануванні дослідження враховувалися вимоги до вивчення клінічного питання (PICO): P (population) – пацієнти з залізодефіцитною анемією середнього ступеня тяжкості; I (intervention) – лактоферин; C (comparator) – гідроксид заліза та контрольна група; O (Outcome) – безпека, переносимість та ефективність.

Було сформовано 3 групи: дослідження (n=54), порівняння (n=54) та контролю (n=54). Хворим групи дослідження був призначений лактоферин (Латоа, виробник Gielleri S.A. на замовлення ПАТ «Фітофарм») 100 мг 2 р/добу. Хворі групи порівняння застосовували полімальтозний комплекс гідроксиду заліза 100 мг 2 р/добу. Пацієнти контрольної групи не мали ознак анемічного синдрому та не отримували відповідного лікування. Курс лікування анемії та спостереження групи контролю становив 60 днів. У контрольних точках через 15, 30, 45 та 60 днів після початку лікування моніторингу підлягали такі показники: феритин сироватки,

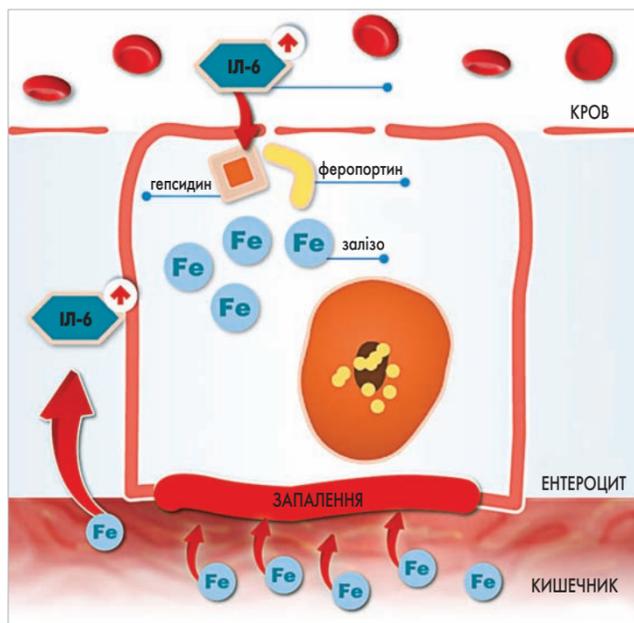


Рис. 1. Порочне коло залізодефіциту
Унаслідок ушкодження слизової оболонки кишечника підвищується концентрація ІЛ-6. Він індукує активність гепсидину, який блокує вихід депонованого заліза з клітини у кров.

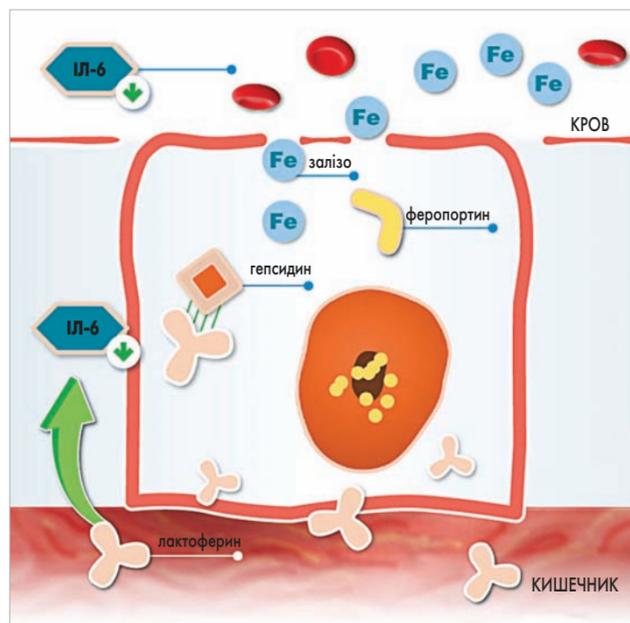


Рис. 2. Механізм дії екзогенного лактоферину
Лактоферин знижує концентрацію ІЛ-6 та пригнічує активність гепсидину, активується транспортний білок феропортин, і депоноване залізо виходить у кровоносне русло.

Таблиця. Гематологічні показники у пацієнтів (M±SD)

Показник	Періоди (день)	Групи			P ₍₁₋₂₎	P ₍₁₋₃₎
		Дослідження (1)	Порівняння (2)	Контроль (3)		
Феритин сироватки, мкг/л	1-й	7,3±0,9	7,5±1,1	19,5±1,9	0,303	0,001
	15-й	10,3±1,3*	9,3±1,6*	29,5±2,3	0,001	0,001
	30-й	19,2±3,0*	10,3±1,7*	22,6±2,5	0,001	0,001
	45-й	27,2±2,9*	10,2±1,7*	19,9±2,7	0,001	0,001
	60-й	34,1±4,8*	12,0±2,3*	20,3±2,7	0,001	0,001
Коефіцієнт насичення трансферину залізом (%)	1-й	16,4±2,4	16,4±2,5	26,4±3,6	0,966	0,001
	15-й	17,1±2,1	17,6±3,5	33,1±2,4	0,075	0,001
	30-й	29,6±5,9*	19,6±3,8*	36,6±3,6	0,001	0,001
	45-й	34,9±3,7*	19,9±3,7*	24,9±3,2	0,001	0,001
	60-й	39,9±7,4*	20,9±3,0*	26,9±2,1	0,001	0,001
Частка гіпохромних еритроцитів (%)	1-й	4,6±0,6	4,5±0,8	3,4±0,3	0,464	0,001
	15-й	3,4±0,5*	3,4±0,6*	2,2±0,2	0,980	0,001
	30-й	3,4±0,3*	3,8±0,5*	2,7±0,2	0,001	0,001
	45-й	3,6±0,4*	4,1±0,8*	3,3±0,3	0,001	0,001
	60-й	2,7±0,3*	3,1±0,5*	2,3±0,2	0,001	0,001
Вміст Нб в ретикулоцитах, пг/клітину	1-й	26,2±4,1	27,2±3,8	34,2±2,4	0,191	0,001
	15-й	29,0±3,0*	27,0±5,5	33,0±3,0	0,021	0,001
	30-й	29,0±4,1*	28,0±5,4	33,0±3,1	0,281	0,001
	45-й	31,2±3,6*	28,2±4,8	34,2±3,7	0,001	0,001
	60-й	32,2±3,7*	29,2±5,5*	33,2±3,2	0,001	0,136
Нб, г/л	1-й	86,0±11,0	87,0±14,7	114,0±10,9	0,690	0,001
	15-й	99,3±15,8*	90,3±11,9	116,3±11,0	0,001	0,001
	30-й	109,3±11,4*	92,3±16,2	112,3±15,0	0,001	0,401
	45-й	114,6±11,1*	94,6±18,0*	114,5±11,8	0,001	0,988
	60-й	121,4±13,7*	106,4±13,9*	116,4±11,6	0,001	0,167
Кількість еритроцитів, абс. ×10 ¹² /л	1-й	3,1±0,5	3,0±0,4	4,2±0,4	0,145	0,001
	15-й	3,4±0,8	3,2±0,8	4,5±0,6	0,031	0,001
	30-й	4,1±0,6*	3,9±0,7*	5,0±0,6	0,114	0,001
	45-й	3,8±0,4*	3,6±0,7*	4,3±0,6	0,071	0,001
	60-й	4,2±0,6*	3,6±0,5*	4,3±0,4	0,001	0,310
ІЛ-6, пкг/мл	1-й	44,3±4,2	37,3±7,4	5,3±0,7	0,001	0,001
	15-й	30,1±4,9*	41,0±4,5*	10,0±0,7	0,001	0,001
	30-й	14,8±3,0*	43,8±8,8*	4,8±0,6	0,001	0,001
	45-й	12,0±1,1*	44,0±5,4*	7,0±0,9	0,001	0,001
	60-й	11,3±1,6*	44,3±8,0*	6,3±0,9	0,001	0,001

M±SD – середнє арифметичне та стандартне (середнє квадратичне) відхилення; P₍₁₋₂₎ – різниця між групами дослідження та порівняння; P₍₁₋₃₎ – різниця між групами дослідження та контрольною групою за критерієм Манна-Уїтні; * різниця статистично достовірна при порівнянні відповідного значення відносно вихідного рівня в 1-й день (p<0,05, оцінка за критерієм Вілкоксона).

коефіцієнт насичення трансферину залізом, процент гіпохромних еритроцитів, вміст Нб в ретикулоцитах, Нб, кількість еритроцитів та рівень експресії ІЛ-6.

Наявність анемії середнього ступеня тяжкості була основним критерієм включення хворих дітей у дослідження. Лікування анемічного синдрому проводилося на тлі базової терапії онкологічного захворювання.

Для статистичного аналізу використано методи варіаційної статистики з розрахунком середніх значень показників за групами (середня арифметична) та оцінкою їх варіабельності (стандартне відхилення). Проводилась оцінка характеру розподілу первинних даних за критерієм Шапіро-Уїлка. Зважаючи на виявлену невідповідність окремих показників параметрам нормального розподілу та враховуючи певну клінічну неоднорідність груп за параметрами основного онкологічного захворювання, для порівняльного аналізу використано непараметричні критерії: критерій Вілкоксона для оцінки змін у динаміці та критерій Манна-Уїтні

для порівняння результатів між групами з оцінкою статистичної значущості різниці між групами та в динаміці лікування (р).

Результати та обговорення

На початок дослідження (1-й день) не виявлено статистично значущої різниці (p>0,05) між групами дослідження та порівняння за всіма показниками. У процесі корекції залізодефіцитного стану в групі дослідження та контрольній групі констатовано суттєву позитивну динаміку гематологічних показників. Зокрема, у групі дослідження вже через 2 тиж після початку застосування екзогенного лактоферину зафіксовано статистично значуще підвищення показників феритину сироватки (з 7,3±0,9 до 10,3±1,3 мкг/л; p<0,05), тенденцію до збільшення коефіцієнту насичення трансферину залізом (з 16,4±2,4 до 17,1±2,1%; p>0,05), суттєве зниження відсотка гіпохромних еритроцитів (з 4,6±0,6 до 3,4±0,5%; p<0,05), збільшення вмісту Нб в ретикулоцитах (з 26,2±4,1 до 29,0±3,0 пг/клітину; p<0,05),

підвищення показників Нб (з 86,0±11,0 до 99,3±15,8 г/л; p<0,05), кількості еритроцитів (з 3,1±0,5 до 3,4±0,8×10¹²/л; p>0,05) та суттєве зменшення експресії ІЛ-6 (з 44,3±4,2 до 30,1±4,9 пкг/мл; p<0,05); відповідні дані наведено у таблиці.

У групі порівняння на 15-й день терапії анемічного синдрому також статистично значуще збільшився рівень феритину сироватки (з 7,5±1,1 до 9,3±1,6 мкг/л; p<0,05) та зменшився відсоток гіпохромних еритроцитів (з 4,5±0,8 до 3,4±0,6%; p<0,05). Статистично значуща позитивна динаміка щодо інших показників у групі порівняння за вказаний період не зафіксована (p>0,05). Водночас на відміну від групи дослідження суттєво зріс рівень ІЛ-6 (з 37,3±7,4 до 41,0±4,5 пкг/мл), що, за припущенням дослідників, свідчить про розвиток запального процесу внаслідок подразнення слизової оболонки кишечника на тлі застосування гідроксиду заліза. У контрольній групі гематологічні показники не продемонстрували суттєвих змін.

На 30-й день лікування в групі дослідження відмічена значна (p<0,05) позитивна динаміка всіх гематологічних показників: підвищення рівня феритину сироватки до 19,2±3,0 мкг/л, збільшення коефіцієнту насичення трансферину залізом до 29,6±5,9%, зменшення відсотка гіпохромних еритроцитів до 3,4±0,3%, зростання концентрації Нб до 109,3±11,4 г/л, кількості еритроцитів – до 4,1±0,6×10¹²/л та зниження рівня ІЛ-6 до 14,8±3,0 пкг/мл. У групі порівняння також спостерігалася позитивна динаміка лабораторних тестів, але слід зазначити, що вона була менш вираженою. Статистично достовірна різниця (p<0,05) між групою дослідження (лактоферин) та групою порівняння (гідроксид заліза) на 30-й день виявлена за переважно більшістю показників, окрім вмісту Нб в ретикулоцитах та кількості еритроцитів.

Повільніше в групі порівняння підвищувався рівень Нб (92,3±16,2), феритину сироватки (10,2±1,7 мкг/л), а рівень експресії ІЛ-6 навіть підвищився (438±8,8 пкг/мл). Аналогічні тенденції в групі дослідження та групі порівняння зберігалися і на 45-й день лікування.

У контрольній групі суттєвих зрушень не виявлено.

На 60-й день (по закінченню курсу лікування) у групі дослідження у межах норми зафіксовано: феритин сироватки (34,1±4,8 мкг/л), коефіцієнт насичення трансферину залізом (29,9±7,4%), кількість еритроцитів (4,2±0,6×10¹²/л) та рівень Нб (121,4±13,7 г/л). До нормальних значень наблизилися процент гіпохромних еритроцитів (2,7±0,3%) та вміст Нб в ретикулоцитах (32,2±3,7 пг/клітину); зменшилася експресія ІЛ-6 (11,3±1,6 пкг/мл).

У групі порівняння після закінчення курсу терапії нормалізувалися рівень феритину сироватки (12,0±2,3 мкг/л) та коефіцієнт насичення трансферину залізом (20,9±3,0%). Відносно високим залишився відсоток гіпохромних еритроцитів (3,1±0,5%), дещо низьким – вміст Нб в ретикулоцитах (29,2±5,5 пг/клітину). На відміну від результатів у групі дослідження у пацієнтів групи порівняння не спостерігалось нормалізації кількості еритроцитів та Нб, а рівень ІЛ-6 залишився відносно високим.

Висновки

Аналізуючи отримані дані, можна окреслити основні відмінності результативності застосування екзогенного лактоферину та гідроксиду заліза у лікуванні залізодефіцитної анемії. Лактоферин знижує експресію ІЛ-6, в результаті депоноване

в ентероцитах і макрофагах залізо надходить у кровоносне русло, чого не відбувається при прийомі гідроксиду заліза. Більше того, гідроксид заліза подразнює слизову оболонку кишечника, тому рівень ІЛ-6 у пацієнтів групи порівняння залишається відносно високим. Унаслідок цього заблоковане гепсидином залізо не виходить з депо.

Більш виражена позитивна динаміка нормалізації гематологічних показників зафіксована у пацієнтів, які приймали лактоферин: уже на 30-й день лікування спостерігалось значне підвищення рівня феритину сироватки та зменшення відсотка гіпохромних еритроцитів, а рівень Нб зріс у середньому більш ніж на 20 одиниць – з 86,0±11,0 до 109,3±11,4 г/л. Це дуже важливо для повноцінної реабілітації хворих онкологічного профілю, зокрема після хірургічного лікування.

Практика підтверджує, що екзогенний лактоферин (Латоя) відіграє важливу роль у лікуванні анемічного синдрому у хворих онкологічного профілю. Включення Латої у раціон пацієнтів підліткового віку з анемічним синдромом після видалення пухлин опорно-рухового апарату у післяопераційний період можна вважати успішним: цей засіб продемонстрував клінічну ефективність та безпеку. Результати цієї роботи дають змогу рекомендувати екзогенний лактоферин як ефективний протианемічний засіб для застосування в онкологічній практиці.

На наш погляд, призначення екзогенного лактоферину може розглядатися як перспективна стратегія корекції залізодефіцитних станів у загальній хірургічній практиці та під час реабілітації пацієнтів у післяопераційному періоді.

Література

- Абрамов М.Е. Анемія на фоні хімотерапії. Пути корекції. Фармація. 2012; 8: 50-54.
- Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаєва Н.В. и др. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа. Педиатрия. 2008; 87 (1): 67-74.
- Птушкин В.В. Анемия в онкологии: подходы к лечению. Современная онкология. 2012; 14 (1): 58-63.
- Adamson J. The anaemia of inflammation/malignancy: mechanism and management. Hematol. Am. Soc. Haematol. Educ. Program. 2008: 159-165.
- Fillet G., Beguin Y., Baldelli L. Model of reticuloendothelial iron metabolism in humans: abnormal behavior in idiopathic hemochromatosis and in inflammation. Blood. 1989 Aug 1; 74 (2): 844-851.
- Fillet G., Beguin Y. Monitoring of erythropoiesis by the serum transferrin receptor and erythropoietin. Acta Clin Belg. 2001 May-Jun; 56 (3): 146-154.
- Ganz T., Nemeth E. Heparin and iron homeostasis. Biochim Biophys Acta. 2012 Sep; 1823 (9): 1434-1443.
- Khouri J.D. Ewing sarcoma family of tumors. Adv Anat Pathol. 2005; 12: 212-220.
- Krause A., Neitz S., Magert H.J. et al. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity. FEBS Lett. 2000 Sep 1; 480 (2-3): 147-150.
- Lee J.S., DuBois S.G., Boscardin W.J. et al. Secondary malignant neoplasms among children, adolescents, and young adults with osteosarcoma. Cancer. 2014 Dec 15; 120 (24): 3987-3993.
- Ludwig H., Van Belle S., Barret-Lee P. et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Eur. J. Cancer. 2004; 40: 2293-2306.
- Nappi C., Tommaselli G.A., Morra I. et al. Efficacy and tolerability of oral bovine lactoferrin compared to ferrous sulfate in pregnant women with iron deficiency anemia: a prospective controlled randomized study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2009; 88 (9): 1031-1035.
- Nemeth E., Rivera S., Gabayan V. et al. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. J. Clin. Invest. 2004; 113: 1271-1276.
- Paesano R., Pacifici E., Benedetti S. et al. Safety and efficacy of lactoferrin versus ferrous sulphate in curing iron deficiency and iron deficiency anaemia in hereditary thrombophilia pregnant women: an interventional study. Biometals. 2014 Oct; 27 (5): 999-1006.
- Paesano R., Torcia F., Berluti F. et al. Oral administration of lactoferrin increases hemoglobin and total serum iron in pregnant women. Biochem Cell Biol. 2006 Jun; 84 (3): 377-380.
- Steensma D.P. Is anaemia of cancer different from chemotherapy-induced anaemia. J. Clin. Oncol. 2008; 26: 1022-1024.



АСПЕКТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

А.А. Мельник, к.б.н.

Первый молекулярно-генетический тест PCA3 для ранней диагностики рака предстательной железы

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний у мужчин. На сегодняшний день РПЖ занимает первое место среди причин смерти от злокачественных заболеваний у мужчин в США и Европе, опережая рак легких и колоректальный рак. Ежегодно в мире регистрируется 670 тыс. новых случаев РПЖ, из них в США (по данным American Cancer Society, 2015) [1] – 220 800 новых случаев заболевания, которые закончились смертью 27 540 мужчин. В Европе 240 тыс. новых случаев привели к смерти 85 тыс. человек [2]. Частота встречаемости РПЖ – 120 случаев на 100 тыс. мужчин всех возрастных групп. Медицинские статистические данные свидетельствуют о том, что у 1 из 7 мужчин будет диагностирован РПЖ в течение жизни и 1 из 38 мужчин умрет от этого заболевания.

К сожалению, типичные симптомы данного заболевания проявляются только на поздних этапах. В связи с этим очевидна необходимость в поиске новых высокочувствительных, специфичных и неинвазивных методов диагностики, которые позволят проводить диагностику РПЖ на ранних стадиях развития заболевания.

С развитием научных исследований, особенно в области нанотехнологий, а также молекулярной биологии и генетики отмечается появление все большего количества новых маркеров РПЖ. К наиболее многообещающим и изученным можно отнести следующие маркеры: [-2] proPSA (предшественник простатспецифического антигена – ПСА), PSCA (антиген простатических стволовых клеток), PSP 94 (секретируемый белок предстательной железы 94), ERCA/ERCA-2 (ранний антиген РПЖ), uPA/uPAR (рецепторы урокиназы), GSTP1 (глутатион-S-трансфераза P1), TMPRSS2:ERG (ген, кодирующий заякоренную в мембране сериновую протеиназу TMPRSS2, который локализован в локусе 21q22.3) PCA3 (ген РПЖ 3) [3].

Одним из наиболее перспективных среди многих предложенных методов

ранней неинвазивной диагностики РПЖ является определение PCA3 (Prostate Cancer Gene 3).

В начале 90-х годов XX в. (в то время, когда исследование для определения ПСА стало широко использоваться в урологической практике) молодой молекулярный биолог из Нидерландов начал последипломную практику в Институте урологии Брэйди (Brady Institute for Urology) университета Джона Хопкинса (Johns Hopkins University). Здесь, в лаборатории William B. Isaacs, ученый Marion Bussemakers выполнил исследования ткани предстательной железы человека, используя технику дифференциального дисплея (Differential Display), нового в то время метода идентификации экспрессии генов в разных тканях. Он обнаружил новый ген. Этот ген не был выявлен ни в одной из существующих генетических баз данных. М. Bussemakers назвал новый ген DD3, ссылаясь на его появление на дисплее.

В конечном итоге ген был обнаружен в 53 из 56 образцов ткани РПЖ и отсутствовал в 18 нормальных образцах других тканей организма. М. Bussemakers пришел к выводу, что его можно было бы использовать для диагностики РПЖ, т. к. уровень экспрессии DD3 в раковых клетках предстательной железы более чем в 60 раз превышал уровень экспрессии в нормальных клетках. Дальнейшие исследования показали, что новый ген является некодирующей РНК, которая может быть картирована в хромосоме 9q21-22 (рис. 1). М. Bussemakers считается основоположником и первооткрывателем гена DD3, который позже получил название PCA3 [4].

Ген PCA3 локализован на хромосоме 9q21-22. Транскрипционная единица PCA3 состоит из 4 экзонов (красные

квадраты 1, 2с, 3 и 4) и 3 полиаденилирующих сайтов в экзоне 4 (оранжевые ячейки 4а, 4b и 4с). R.A. Clarke и соавт. [5] идентифицировали 2 новых экзона (2а и 2b), 4 новых полиаденилирующих сайта (вертикальные линии в экзоне 4) и 4 новых транскрипционных стартовых сайта (экзон 1, розовая и светло-розовая ячейки) (рис. 2)

На сегодняшний день предложено 3 поколения систем для диагностики, основанных на определении содержания мРНК гена PCA3 в моче или ее клеточном осадке.

В ноябре 2003 г. компания Gen-Probe Inc. (г. Сан-Диего, США) получила от компании Diagnostics (Канада) эксклюзивные права на диагностику PCA3 по всему миру. Gen-Probe Inc. вскоре разработала количественный анализ PCA3 3-го поколения – PROGENSA®. Особенностью данного теста является определение уровня экспрессии гена PCA3 не в клеточном осадке, а непосредственно в первой порции мочи после массажа предстательной железы (рис. 3).

В ходе многоцентровых исследований, проведенных в 2006-2008 гг., у 1343 пациентов была выявлена достаточно убедительная корреляция между гиперэкспрессией PCA3 и РПЖ с чувствительностью теста 57% и специфичностью 74,5% [6, 7]. В 2007 г. эта система диагностики была также одобрена в ходе исследования (Нидерланды), в котором приняли участие 534 пациента с уровнем ПСА 3-15 нг/мл. Одновременно с определением уровня экспрессии мРНК гена PCA3 проводили гистологическое исследование ткани предстательной железы. Исследование показало, что высокий уровень PCA3 в клеточном осадке мочи коррелирует с высоким риском выявления РПЖ по результатам биопсии [8].



Рис. 4. Схематическое изображение предстательной железы

13 февраля 2012 г. тест PROGENSA® PCA3 был одобрен Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA).

Группы пациентов, которым показано проведения теста:

- пациенты с высоким уровнем PSA или после пальцевого ректального исследования для оценки необходимости биопсии;
- лица с отрицательными результатами биопсии, но у которых по-прежнему имеется подозрение на наличие РПЖ;
- пациенты с ≥ 1 отрицательными биопсиями;
- больные с положительными результатами биопсии с целью определения агрессивности рака;
- пациенты с РПЖ, когда применяется выжидательная тактика (без лечения);
- у лиц с целью мониторинга и активного наблюдения относительно прогрессирования рака;
- пациенты, желающие получить дополнительную информацию перед биопсией или простатэктомией;
- мужчины с семейным анамнезом РПЖ.

Этапы исследования PCA3

1. Сбор мочи

Биологическим материалом для анализа PCA3 является моча. Для получения

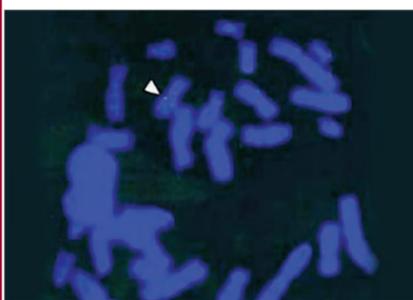


Рис. 1. DD3 картирован в хромосоме 9q21-22

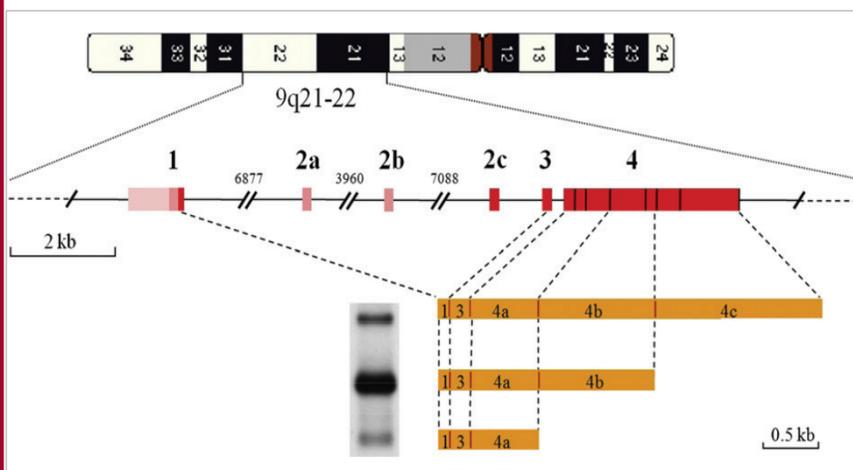


Рис. 2. Локализация гена PCA3 на хромосоме 9q21-22

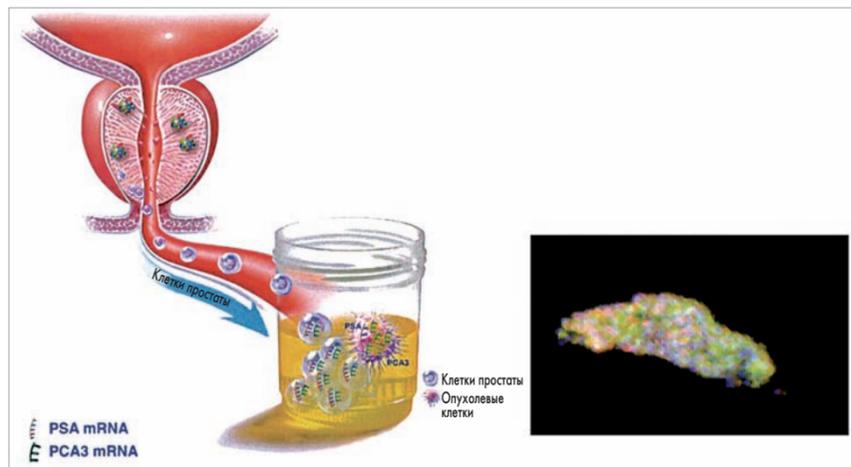


Рис. 3. Определение PCA3 в первой порции мочи после массажа предстательной железы

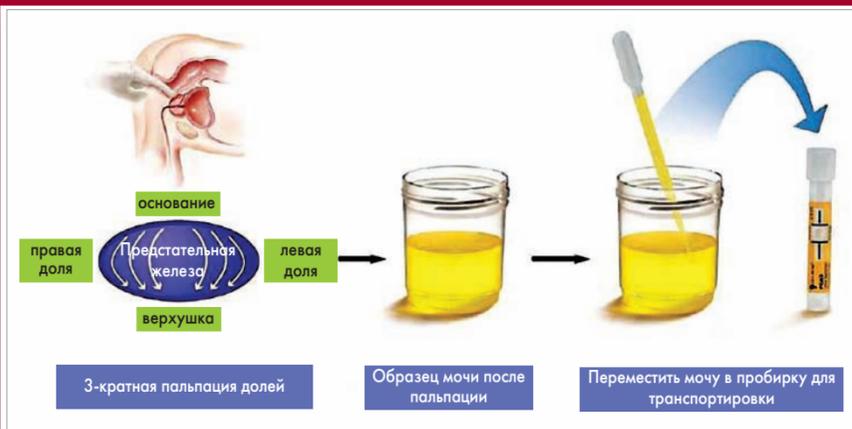


Рис. 5. Сбор мочи для выполнения теста PSA3

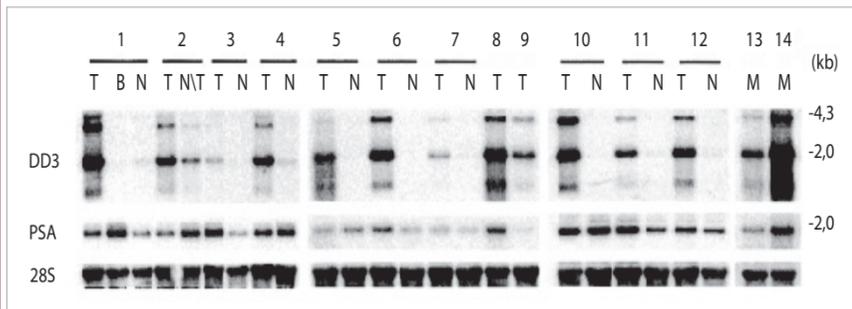


Рис. 8. Высокоэкспрессированная мРНК PSA3 по сравнению с мРНК PSA [4]

достаточного объема мочи для анализа пациенту предлагается выпить около 500 мл жидкости.

Непосредственно перед сбором мочи необходимо провести пальцевое ректальное исследование (рис. 4). Для этого необходимо надавить на поверхность предстательной железы в 1 см между основанием и верхушкой и от боковых долей к середине. Процедуру надавливания осуществляют 3 раза на каждую долю (это не должен быть массаж предстательной железы).

Пациент должен собрать мочу (первую струю, 20-30 мл) сразу же после пальцевого ректального исследования в соответствующую промаркированную емкость. Для проведения анализа PSA3 необходимо не менее 2,5 мл мочи (рис. 5).

Пробы мочи, которые не сразу поместили в пробирки для транспортировки, необходимо хранить при температуре 2-8 °С. Охлажденную пробу мочи в течение 4 ч после сбора следует переместить в пробирки для транспортировки.

2. Отправка образцов мочи для исследования PSA3

Непосредственно анализ на PSA3 производится только в аккредитованных лабораториях всего лишь в 26 странах мира (www.psa3.org). Необходимо отметить, что в странах СНГ нет ни одной лаборатории, аккредитованной для выполнения теста PSA3.

3. Выполнение PSA3 и оценка результатов

При выполнении теста PSA3 in vitro используется метод амплификации нуклеиновых кислот.

Измеряется концентрация копий мРНК гена РПЖ (PSA3) и мРНК ПСА. Коэффициент PSA3 равняется отношению PSA3 мРНК (mRNA) и ПСА мРНК (PSA mRNA), умноженному на 1000.

$$\text{Коэффициент PSA3} = \frac{\text{PSA3 mRNA}}{\text{PSA mRNA}} \times 1000$$

Коэффициент PSA3 находится в диапазоне от <5 до >100 (рис. 6).

Интерпретация теста

Основным cut-off для коэффициента PSA3 является 25.

Результаты:

- коэффициент PSA3 0-17, отрицательный – связан со снижением вероятности положительной биопсии РПЖ;

- коэффициент PSA3 18-24, отрицательный – коэффициенты в диапазоне 18-24 должны быть интерпретированы с осторожностью. Образцы с коэффициентами вблизи точки отсечки могут свидетельствовать о необходимости повторного тестирования;

- коэффициент PSA3 25-31, положительный – коэффициенты в диапазоне 25-31 должны быть интерпретированы с осторожностью. Образцы с коэффициентами вблизи точки отсечки могут свидетельствовать о необходимости повторного тестирования;

- коэффициент PSA3 >31, положительный – связан с повышенной вероятностью положительной биопсии РПЖ.

Зависимость количества положительных биопсий от коэффициента PSA3 показана на рисунке 7.

Ограничения для определения PSA3

Тест на PSA3 не может быть использован у пациентов, которые принимают препараты, влияющие на уровень ПСА, такие как финастерид (Proscar),

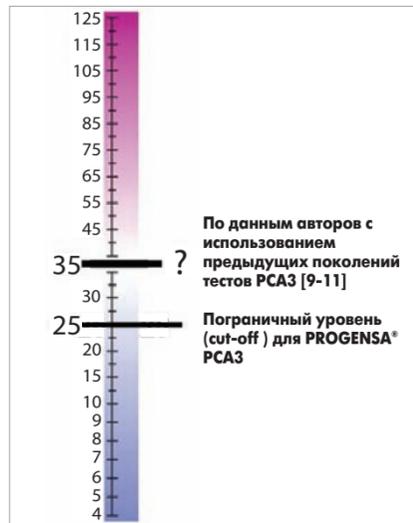


Рис. 6. Шкала коэффициентов для PSA3

дутастерид (Avodart), альфузурин (Uroxatral) и препарат антиандрогенной терапии леупролид (Lupron). Простатэктомия, радиотерапия и биопсия предстательной железы могут повлиять на жизнеспособность ткани железы и, соответственно, на значение PSA3.

Преимущества PSA3 по сравнению с ПСА

ПСА – это органоспецифический, а не раковоспецифический маркер. Поэтому при сравнении сывороточных уровней ПСА и уровня PSA3 в моче последний является более специфичным для РПЖ.

1. Уровень ПСА значительно изменяется под влиянием таких факторов, как доброкачественная гиперплазия предстательной железы, возраст, воспалительный процесс, травма, использование ингибиторов 5-альфа-редуктазы, острый или хронический простатит и др. На уровень PSA3 эти факторы не влияют.

2. мРНК PSA3 является высокоэкспрессированной в опухолях предстательной железы (Т и М) по сравнению с доброкачественной (В) и нормальной тканью (N) в отличие от мРНК ПСА (рис. 8).

3. Коэффициент PSA3 является высокоспецифичным для опухоли предстательной железы и не зависит от объема железы (рис. 9, 10).

Включение PSA3 в предоперационные номограммы

Учитывая тот факт, что PSA3 является важным независимым предиктором результатов биопсии, PSA3 был включен в современные предоперационные номограммы. На сегодня доступно несколько подобных номограмм, 2 из которых построены без учета анамнеза предшествующих биопсий предстательной железы – это калькулятор риска, представленный в PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial), и графические номограммы, опубликованные в 2009 г. В 2012 г. F.K. Chun и соавт. [13], A.K. Wu и соавт. [14] в своей номограмме определили показания для повторной биопсии предстательной железы для пациентов с одной отрицательной биопсией в анамнезе. Кроме PSA3 в номограмме учитывается уровень общего ПСА, PSAD (плотность ПСА), данные пальцевого ректального и трансректального ультразвукового исследования. В 2013 г. J. Hansen и соавт. [15] опубликовали данные собственного исследования с построением номограммы для первичной биопсии, которая превосходила клинические модели без PSA3. Диагностическая точность увеличилась на 4,5-7,1%, что было

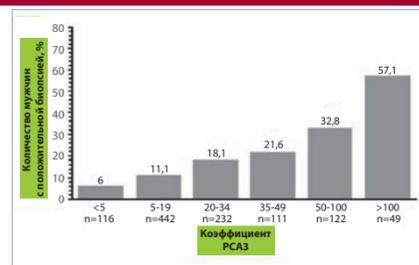


Рис. 7. Доля мужчин с положительной биопсией и коэффициент PSA3 [12]

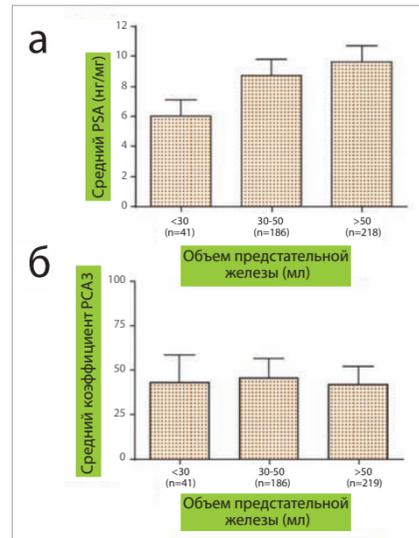


Рис. 10. Уровень ПСА зависит от объема предстательной железы (а), в то время как коэффициент PSA3 не зависит от ее объема (б)

связано с включением PSA3. Авторы сделали вывод, что данная номограмма позволит избежать до 55% так называемых ненужных биопсий предстательной железы. A. Ruffion и соавт. [16] создали номограмму на основании PSA3 для определения показаний к первичной биопсии предстательной железы.

Таким образом, PSA3 – это высокоспецифический маркер, который даст возможность на молекулярно-генетическом уровне определить вероятность РПЖ. Его результаты также позволят врачу-урологу сделать заключение о целесообразности проведения биопсии.

На сегодняшний день проведение теста для определения PSA3 возможно лишь в некоторых частных медицинских лабораториях Украины. В них осуществляется только забор биологического материала – мочи, которая направляется для дальнейшего исследования в одну из аккредитованных лабораторий за рубежом (в основном в Германию). Ориентировочная стоимость теста PSA3 в Украине – от 300 у. е.

Список литературы находится в редакции.

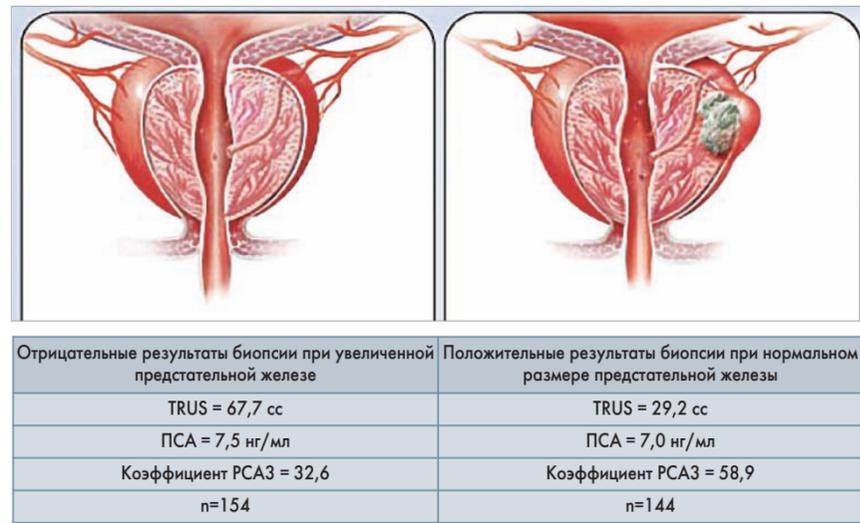


Рис. 9. В отличие от ПСА значения PSA3 не связаны с размерами предстательной железы

АКТОВЕГИН



Мощный
универсальный
антигипоксанта
для профилактики
и лечения
ишемического
поражения
органов и тканей

ЭНЕРГИЯ ЖИЗНИ

- Высокая эффективность и безопасность, доказанная многолетней клинической практикой¹
- Прогнозируемый эффект в составе комплексной терапии
- Широкий выбор лекарственных форм

Препарат 2006, 2010, 2011, 2012 и 2014 года
в Национальном рейтинге «ПАНАЦЕЯ»



ACTO-FPA-092014-069

1. Buchmayer F. et al. Actovegin: a biological drug for more than 5 decades, Wien Med Wochenschr (2011) 161/3-4: 80-88.

Действующее вещество. Депротеинизированный гемодериват из крови телят. **Лекарственная форма.** Раствор для инфузий, таблетки, покрытые оболочкой. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболические процессы. Код АТС А16А Х10. **Показания.** Метаболические и циркуляторные нарушения центральной нервной системы: ишемический инсульт, остаточные явления геморрагического инсульта, черепно-мозговые травмы, энцефалопатии различного генеза. Диабетическая периферическая полинейропатия. Нарушения периферического артериального или венозного кровообращения, ангиопатии, в том числе диабетического генеза. Ожоги 1-3 степени (химические, термические, солнечные, лучевые). Заживление ран (язвы различной этиологии, трофические нарушения — пролежни (Dekubitus)), нарушение процессов заживления ран. Радиационные повреждения кожи, слизистых оболочек, радиационная нейропатия. **Противопоказания.** Гиперчувствительность к компонентам препарата. **Фармакологические свойства.** На молекулярном уровне Актовегин способствует ускорению процессов утилизации кислорода (повышает устойчивость к гипоксии) и глюкозы, тем самым способствует повышению энергетического метаболизма. У пациентов с сахарным диабетом и диабетической полинейропатией объективно уменьшаются расстройства чувствительности, улучшается психическое самочувствие. **Побочные реакции.** Препарат обычно хорошо переносится. В редких случаях могут возникать анафилактические (аллергические) реакции, анафилактический шок. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р.с. МЗ Украины:** №UA/11232/01/01, №UA/11232/02/01. **Производитель:** ООО "Кусум Фарм", Украина (упаковка из формы in bulk фирмы-производителя "Такеда Австрия ГмБХ", Австрия). **Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.**

НЕВРОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Диагностика черепно-мозговых травм в результате воздействия ударной волны

Характер поражения головного мозга в результате воздействия ударной волны остается недостаточно изученным. **Целью** данного исследования было проанализировать гипотезу, согласно которой при поражении головного мозга в результате контузии происходит аксональное повреждение.

Методы. Для выявления повреждений головного мозга использовалась диффузионная тензорная визуализация (ДТВ), обладающая повышенной чувствительностью к аксональным повреждениям. В исследовании приняли участие 63 представителя военного персонала США с легкими неосложненными черепно-мозговыми травмами, которым было выполнено ДТВ в течение 90 дней после получения травмы. У всех участников исследования травмы были получены в результате действия ударной волны и других факторов. Контрольная группа включала 21 пациента, которые также получили контузии и другие травмы, без клинического диагноза «Черепно-мозговая травма».

Результаты. У многих участников основной группы аномалии, выявленные на ДТВ, соответствовали аксональному повреждению. При этом во время компьютерной томографии не обнаружено интракраниальных повреждений. Результаты ДТВ выявили аномалии в средней ножке мозжечка, поясном пучке и белом веществе орбитофронтальной коры справа. В контрольной группе такие аномалии отсутствовали. У 18 пациентов основной группы в ходе проведения ДТВ было выявлено значительно большее количество аномалий, чем ожидалось. Результаты ДТВ через 6 и 12 мес после начала исследования показали, что патологические изменения сохраняются.

Выводы. Результаты ДТВ подтверждают гипотезу, согласно которой при черепно-мозговых травмах в результате контузии происходит аксональное повреждение. Однако вклад контузии в повреждение головного мозга по сравнению с другими травматическими факторами нельзя определить напрямую, поскольку ни у одного из пациентов не было изолированного повреждения ударной волной. Более того, у многих участников не было выявлено аномалий на ДТВ. Таким образом, клиническим диагнозом в данной подгруппе пациентов остается «Черепно-мозговая травма».

Mac Donald C.L. et al. Detection of blast-related traumatic brain injury in U.S. military personnel. *N Engl J Med.* 2011 Jun 2; 364 (22): 2091-2100.

Изучение патогенеза болезни Хантингтона: нарушения сосудистой системы и гематоэнцефалического барьера

Болезнь Хантингтона является наследственным нейродегенеративным заболеванием, характеризующимся прогрессированием двигательных, когнитивных и психических нарушений, которые впоследствии приводят к летальному исходу. Заболевание чаще всего развивается в возрасте 40-50 лет. Эффективные методы лечения болезни Хантингтона в настоящее время отсутствуют, а существующие терапевтические подходы способны только контролировать симптомы патологии, но не позволяют замедлить процессы нейродегенерации. Причины заболевания известны, однако его патогенез остается недостаточно изученным. В ходе изучения болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона были выявлены нарушения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), которые могут быть обусловлены патофизиологией этих заболеваний. **Целью** данного исследования было определить, имеют ли место нарушения ГЭБ при болезни Хантингтона.

Методы. В ходе данного исследования сосудистая система головного мозга и ГЭБ были изучены в эксперименте на животных. Кроме того, были исследованы посмертные образцы тканей головного мозга пациентов, подверженных болезни Хантингтона.

Результаты. Во всех крупных компонентах сосудистой системы головного мозга животных и пациентов с болезнью Хантингтона был выявлен мутантный белок хантингтин. Кроме того, наблюдались повышение плотности сосудов головного мозга и уменьшение их диаметра, а также патологическое повышение проницаемости ГЭБ.

Выводы. Таким образом, как у пациентов, подверженных болезни Хантингтона, так и в эксперименте на животных были выявлены нарушения сосудистой системы и целостности ГЭБ. По мнению исследователей, повышение проницаемости ГЭБ при болезни Хантингтона может приводить к попаданию хантингтина из периферической нервной системы в центральную. Если транспорт хантингтина действительно обеспечивается за счет повышения проницаемости ГЭБ, то появление новых терапевтических подходов для восстановления целостности ГЭБ, вероятно, позволит замедлить процессы нейродегенерации у пациентов с данной патологией.

Drouin-Quellet J. et al. Cerebrovascular and blood-brain barrier impairments in Huntington's disease: Potential implications for its pathophysiology. *Ann Neurol.* 2015 Apr 9; *Universite Laval. Major vascular anomalies found in brains of people with Huntington's disease. ScienceDaily.* 2015 Apr 16.

Влияние пиоглитазона на частоту развития деменции у пациентов с сахарным диабетом

Цель. Пациенты с сахарным диабетом (СД) находятся в группе повышенного риска развития различных патологий, в том числе деменции. Использование перорального сахароснижающего препарата пиоглитазона у пациентов с СД может оказывать положительное влияние на доклиническом этапе нейродегенеративных заболеваний. Десятилетний опыт клинического применения данного препарата дает возможность оценить его эффективность в крупной популяции пациентов.

Методы. В ходе данного исследования был проведен анализ взаимосвязи между применением пиоглитазона и распространенностью деменции среди 145 928 пациентов в возрасте старше 60 лет, у которых исходно отсутствовали деменция и СД 1 типа.

Участников разделили на 4 группы: пациенты без СД; пациенты с СД, которые не получали терапию пиоглитазоном; пациенты с СД, которым пиоглитазон назначали в течение <8 календарных кварталов; пациенты с СД, которым пиоглитазон назначали на протяжении >8 календарных кварталов.

Результаты. Длительное применение пиоглитазона ассоциировалось с более низкой распространенностью деменции. Долгосрочное кумулятивное применение пиоглитазона у пациентов с СД снижало риск развития деменции на 47% (относительный риск – ОР = 0,53; p=0,029) по сравнению с лицами без СД. Если больные СД принимали пиоглитазон в течение <8 календарных кварталов, то риск развития деменции у них был сопоставим с таковым у лиц без СД (ОР 1,16; p<0,317). При отсутствии терапии пиоглитазоном риск развития деменции у пациентов с СД повышался на 23% (ОР 1,23; p<0,01).

Выводы. Результаты исследования показали, что назначение пиоглитазона ассоциируется со сниженным риском развития деменции у пациентов с СД 2 типа. Для изучения возможных нейропротекторных эффектов такой терапии необходимо проведение проспективных исследований.

Heneka M.T. et al. Effect of pioglitazone medication on the incidence of dementia. *Ann Neurol.* 2015 May 14.

Влияние интенсивных физических тренировок на состояние здоровья пациентов с деменцией

Цель. Деменция является одной из ведущих причин инвалидизации у лиц пожилого возраста. В предыдущих исследованиях было показано, что состояние пациентов с деменцией, пребывающих в центрах сестринского ухода, может быть улучшено за счет физических упражнений. Однако в настоящее время собрано недостаточное количество доказательств эффекта физических упражнений у лиц с деменцией. Основной целью данного исследования было изучить эффект физических упражнений высокой интенсивности на поддержание равновесия у пациентов с деменцией. Второстепенной целью было изучить эффект таких упражнений на мышечную силу, подвижность, качество жизни и нейропсихиатрические симптомы.

Методы. В рандомизированном контролируемом исследовании приняли участие 170 пациентов с деменцией, которые пребывали в центрах сестринского ухода, 74% из них – женщины. Средний возраст составил 86,7 года. Участников рандомизировали в интервенционную (n=87) и контрольную (n=83) группы. Пациенты интервенционной группы проходили программу интенсивных силовых упражнений, а также упражнений в равновесии. Они проводились 2 раза в неделю в течение 12 нед. Участники контрольной группы занимались обычной активностью в свободное время.

Результаты. В интервенционной группе показатель шкалы равновесия Берга улучшился на 2,9, что значительно превышало аналогичный параметр в контрольной группе (1,2). Проведение ≥12 занятий в значительной степени ассоциировалось с увеличением силы. Кроме того, в интервенционной группе наблюдался более низкий уровень апатии по сравнению с контрольной.

Выводы. Результаты данного исследования показывают, что программа физической нагрузки высокой интенсивности улучшает равновесие и мышечную силу, а также снижает апатию у пациентов с деменцией, пребывающих в центрах сестринского ухода.

Telenius E.W. et al. Effect of a High-Intensity Exercise Program on Physical Function and Mental Health in Nursing Home Residents with Dementia: An Assessor Blinded Randomized Controlled Trial. *PLoS One.* 2015 May 14; 10 (5).

Факторы, определяющие отношение общества к эвтаназии у взрослых и детей

Проблема эвтаназии обусловлена значительными противоречиями как в отношении общества к данной практике, так и в юридическом регулировании. В предыдущих исследованиях были выявлены некоторые факторы, определяющие уровень поддержки эвтаназии и смерти с врачебной помощью в обществе. Однако в настоящее время собрано недостаточно информации по следующим вопросам: каково отношение к разным формам эвтаназии в определенных субпопуляциях; существует ли связь между авторитарными/либеральными взглядами и отношением к эвтаназии. В 2014 г. был проведен крупный репрезентативный опрос среди жителей Австрии, целью которого было определить уровень поддержки эвтаназии в разных субпопуляциях.

Методы. Количество респондентов составило 1971. Участникам опроса было предложено рассмотреть 4 сценария эвтаназии, которые различались по следующим признакам: степень специфичности эвтаназии, добровольность/вынужденность принятия решения об эвтаназии, возраст пациента. Сценарий № 1 представлял собой абстрактное описание эвтаназии, № 2 – абстрактное описание самоубийства с врачебной помощью, № 3 – случай эвтаназии пациента в возрасте 79 лет с терминальной стадией онкопатологии, № 4 – случай недобровольной смерти с врачебной помощью у новорожденного с тяжелой инвалидностью/патологией. Детерминанты отказа от проведения эвтаназии были разделены на 3 группы: социально-демографические, основанные на личном опыте и базирующиеся на мировоззрении респондента. Все выявленные детерминанты, включая авторитарные взгляды, были обработаны с помощью многофакторного регрессионного анализа.

Результаты. Наиболее высокий уровень отказа от эвтаназии наблюдался в сценарии № 4 (69%), а наиболее низкий – в сценарии № 3 (35%). В ходе многофакторного анализа было выявлено значительное негативное влияние религиозности респондентов на частоту согласия на проведение эвтаназии во всех сценариях, а также дифференциальное влияние социодемографического статуса, места жительства, вероисповедания, либеральных и авторитарных взглядов респондента. Выяснилось также, что люди с более авторитарными взглядами чаще отвергали эвтаназию у взрослых, однако чаще поддерживали ее проведение у новорожденных.

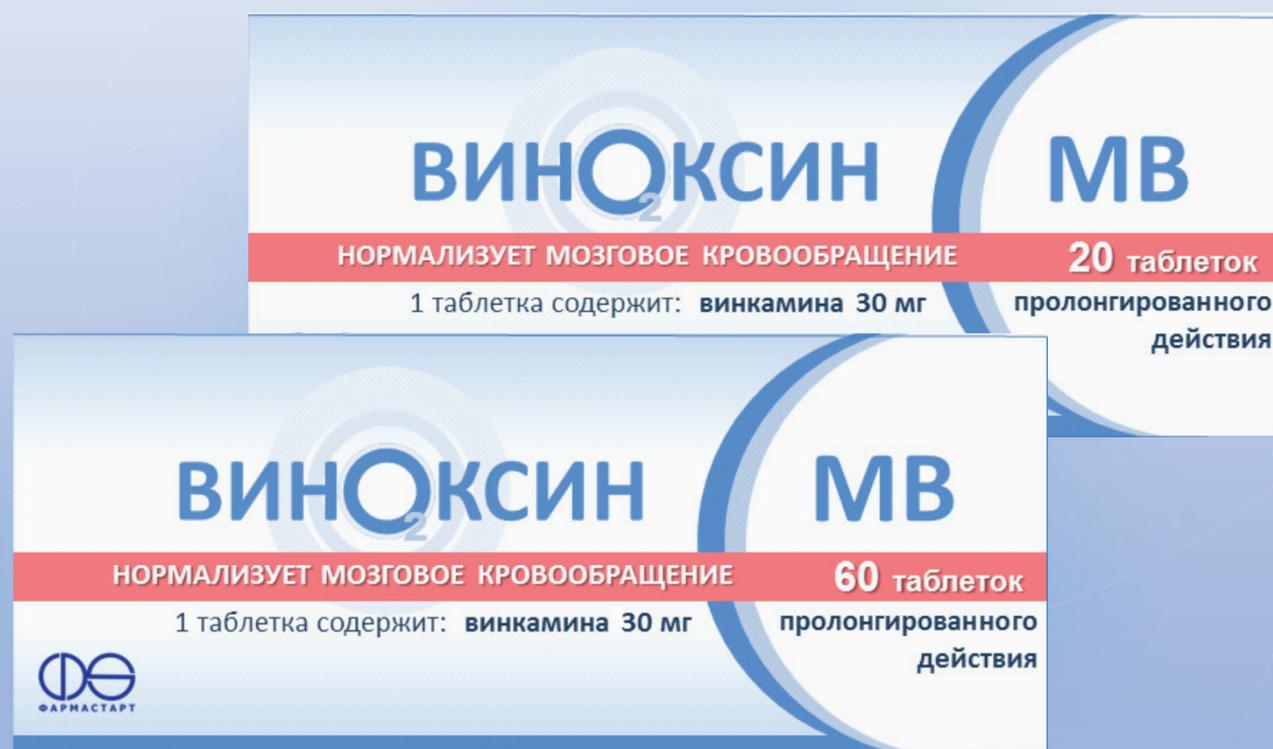
Выводы. Результаты исследования показали, что эвтаназия у взрослых и новорожденных находила разный уровень поддержки в частично отличающихся субпопуляциях.

Determinants of Public Attitudes towards Euthanasia in Adults and Physician-Assisted Death in Neonates in Austria: A National Survey *PLoS One.* 2015 Apr 23; 10 (4): e0124320.

Подготовил Игорь Кравченко

ВИНОКСИН₂ МВ

ВИНКАМИН 30мг



Р.с. № UA/11573/01/01 от 29.07.2014



- УЛУЧШАЕТ МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ¹
- НОРМАЛИЗУЕТ¹ ВЕНОЗНЫЙ ОТТОК

Инструкция по применению препарата.

Состав: 1 таблетка содержит винкамина 30 мг. **Показания:** Для нормализации и адаптации мозгового кровообращения к метаболическим потребностям мозга; для улучшения, регуляции и поддержания функций головного мозга при таких состояниях: ухудшение памяти, нарушение концентрации внимания, диабетическая ангиопатия; атеросклеротическое поражение сосудов головного мозга, посттравматические черепно-мозговые нарушения, после острого нарушения мозгового кровообращения; церебральные нарушения после ишемии мозга, гипертоническая энцефалопатия, нарушение слуха и зрения сосудистого генеза, нарушение ориентации в пространстве и времени, эмоциональные нарушения, являющиеся следствием различных психических нарушений. **Противопоказания:** чувствительность к компонентам препарата. Опухоли мозга (или болезни, которые вызывают повышение внутричерепного давления), судорожные нарушения, острый инсульт, нарушение сердечного ритма, тяжелые электролитные нарушения (гипокалиемия или гипокальциемия).

Информация для медицинских и фармацевтических специалистов. Перед использованием необходимо ознакомиться с полной инструкцией для медицинского применения. О нежелательном проявлении или жалобе на качество препарата вы можете обратиться в ООО «Фарма Старт» по телефону (044) 281-23-33.

ФАРМАСТАРТ

Применение Винноксина МВ в лечении хронической ишемии головного мозга

В структуре неврологической патологии цереброваскулярные заболевания традиционно занимают одно из лидирующих мест. В современном мире, где каждый человек хочет не просто прожить долгую жизнь, но и сохранить память, интеллект и внимание на высоком уровне до глубокой старости, проблема терапии хронических нарушений мозгового кровообращения (НМК) приобретает особое значение.

Увеличение заболеваемости цереброваскулярной патологией обуславливают старение населения, неблагоприятные экологические и психосоциальные факторы, малоподвижный образ жизни, нерациональное питание и еще множество причин, которые принято связывать с ритмом жизни, характерным для человека XXI века. В последние годы отмечается четкая тенденция к возрастанию доли ишемических нарушений в структуре сосудистых заболеваний головного мозга. Среди разнообразных форм НМК первое место по распространенности занимает хроническая ишемия.

Термин «хроническая ишемия мозга» (ХИМ) используется в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра вместо применявшегося ранее термина «дисциркуляторная энцефалопатия», введенного в конце 50-х гг. XX столетия Г.А. Максудовым и Е.В. Шмидтом для обозначения прогрессирующего диффузного поражения головного мозга, обусловленного недостаточностью кровообращения. В отличие от острых НМК, связанных с патологией крупных экстра- и интракраниальных артерий или с кардиогенными эмболиями, ХИМ обусловлена поражением мелких мозговых артерий (микроангиопатией).

Среди основных причин микроангиопатии особое место занимает артериальная гипертензия (АГ), также велико значение атеросклероза, сахарного диабета и других факторов. АГ, особенно при длительном течении и сопутствующем атеросклерозе, может оказывать повреждающее воздействие на глубинные структуры головного мозга, инициируя так называемую гипертоническую энцефалопатию.

Длительно протекающая АГ, вызывающая микроангиопатию пенетрирующих артерий, ведет к поражению глубинных отделов белого вещества головного мозга — одной из наиболее частых локализаций лакунарных инфарктов и лейкоареоза (диффузного ишемического повреждения нервной ткани). Все это является патоморфологической основой для формирования у пациента нарушений когнитивных функций.

Таким образом, выбирая оптимальный препарат для коррекции симптомов ХИМ, необходимо обращать внимание на способность средства оказывать комплексное сбалансированное воздействие на трофику головного мозга, проявлять как ноотропный, так и вазотропный эффект. Кроме того, необходимо учитывать, что зачастую пациентами с ХИМ являются лица пожилого возраста, имеющие различные сопутствующие заболевания (сахарный диабет, метаболический синдром и др.) и, следовательно, ежедневно принимающие несколько препаратов с разнообразным механизмом действия. С учетом этого потенциальное средство, помимо доказанной эффективности, должно иметь высокий профиль безопасности и характеризоваться максимальным удобством применения.

Одним из таких препаратов является винкамин, созданный на основе одноименного растительного алкалоида, содержащегося в листьях барвинка малого (*Vinca minor*). Препарат обладает тремя основными эффектами: нейрометаболическим, нейромедиаторным и сосудистым (способен нормализовать тонус венозных сосудов, снизить и стабилизировать сосудистое сопротивление, улучшая таким образом кровоснабжение мозговой ткани, в том числе на капиллярном уровне). Винкамин вызывает расширение артериол и прекапилляров, нормализуя при этом венозный отток без развития синдрома «обкрадывания», стабилизируя кровоток именно в тех зонах головного мозга, где наблюдается его снижение.

Винкамин оказывает непосредственное влияние на реологические свойства крови и улучшает перфузию ишемизированной ткани головного мозга путем повышения эластичности биомембран форменных элементов крови (Х.А. Alvarez, 2001; Д.Ш. Дюба, 2012). Препарат способствует нормализации метаболических процессов в головном мозге, активизируя функцию митохондрий и стимулируя процесс поглощения глюкозы нервными клетками. Это обеспечивает адекватный уровень энергетического обмена в нейронах, повышая устойчивость последних к гипоксии.

Винкамин является блокатором потенциалзависимых кальциевых каналов, обеспечивает нормализацию процессов энергетического обмена клеток, препятствует стойкой деполяризации и преждевременной гибели нервных клеток. Препарат избирательно ингибирует фосфодиэстеразу 1 типа и активирует аденилатциклазу, повышая содержание цАМФ, АТФ. Винкамин также нормализует баланс активности различных нейромедиаторных систем мозга (С.Г. Бурчинский и соавт., 2004), незначительно снижает АД, оказывает мягкое седативное действие.

На украинском рынке винкамином представлен препарат отечественного производства Винноксин МВ (ООО «Фарма Старт»). Винноксин МВ производится по современной технологии, обеспечивающей медленное высвобождение действующего вещества, благодаря чему прием средства максимально удобен — всего 1 таблетка (30 мг) 1-2 р/сут. Винноксин МВ быстро всасывается после приема внутрь. Биодоступность препарата составляет приблизительно 70%, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 ч; период полувыведения составляет 5 ч; преобразуется в печени с образованием неактивных метаболитов, которые выводятся почками.

Помимо ХИМ, препарат показан при ухудшении памяти различного генеза, нарушении концентрации внимания, эмоциональных расстройствах вследствие различных психических нарушений, а также при нейросенсорной тугоухости и патологических изменениях зрения сосудистого происхождения.

Винноксин МВ с успехом применяется для нормализации и адаптации мозгового кровообращения к метаболическим потребностям головного мозга, при атеросклеротическом поражении сосудов головного мозга, диабетической ангиопатии, черепно-мозговых травмах и остром НМК, в постинсультный период, а также при гипертонической энцефалопатии. Хорошие результаты получены при лечении винкамином такого частого, неприятного и довольно назойливого симптома, как шум в ушах. В исследовании Н.А. Маруты (2008) была показана способность винкамина уменьшать проявления астении, депрессии, тревоги при ХИМ, а также улучшать память, внимание, показатели гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга.

На рынке представлен также периферический вазодилатор с ноотропным действием винпоцетин. Синтезируемый из винкамина, винпоцетин в целом обладает схожими фармакологическими эффектами, однако отсутствие пролонгированных форм выпуска последнего делает его применение несколько обременительным для пациента. Терапевтическая суточная доза винпоцетина 30 мг обуславливает необходимость принимать 6 таблеток ежедневно (3 р/сут по 2 таблетки 5 мг), что может снижать приверженность пациентов к терапии. В связи с отсутствием форм медленного высвобождения для поддержания стабильной концентрации винпоцетина в плазме крови требуется достаточно серьезное отношение к режиму приема препарата, при несоблюдении которого

существует риск возникновения нежелательных пиков концентрации средства. Кроме того, пациенты пожилого возраста, а также лица с коморбидной патологией, вынужденные принимать одновременно большое количество лекарственных средств, зачастую просто забывают или сознательно отказываются принимать медикаменты «по расписанию». В таких случаях Винноксин МВ за счет пролонгированного действия является более предпочтительным средством в сравнении с винпоцетином.

В последние годы определенной популярностью пользуются и препараты на основе соединений, выделенных из листьев гинкго билоба. Однако в связи с частотой бесконтрольного применением этих препаратов, наличием гинкго в составе множества биологически активных добавок постепенно увеличилось и количество зарегистрированных нежелательных побочных эффектов. Высказываются противоположные мнения об эффективности данной группы препаратов — от восторженно-положительных отзывов до критических статей в различных медицинских изданиях. Ряд исследователей считают, что эти препараты не обеспечивают ощутимого улучшения когнитивных функций, хотя и усиливают микроциркуляцию крови в тканях и органах (отчет National Center for Complementary and Alternative Medicine, 2008). Получены даже данные клинических испытаний, указывающие на то, что длительное применение препарата повышает риск развития инсульта (J.L. Pedroso, 2011). Кроме того, общеизвестной является способность гинкго увеличивать риск кровотечения, в связи с чем препарат противопоказан пациентам с нарушениями свертывания крови (например, в послеоперационном периоде, при рецидивирующих носовых кровотечениях и др.). Немаловажным является тот факт, что для достижения клинического эффекта достаточно часто рекомендуется длительный (не менее 8-12 нед) прием препарата в высоких дозах (200-240 мг/сут), что сопряжено с увеличением стоимости курса лечения.

Таким образом, Винноксин МВ может рассматриваться в качестве предпочтительного препарата при назначении комплексной терапии ХИМ, в том числе обусловленной АГ. Препарат потенцирует действие антигипертензивной терапии, и в основе этого механизма лежит его положительное влияние на артериолы и прекапилляры головного мозга, которые в значительной мере формируют общее сосудистое сопротивление и при АГ поражаются первыми (М.А. Трещинская, 2008). Что касается безопасности применения Винноксина МВ при гипертонической энцефалопатии, то следует отметить отсутствие у него клинически значимых лекарственных взаимодействий и возможность использования независимо от приема пищи. В целом такая терапия хорошо переносится пациентами.

Благодаря многообразию фармакологических эффектов (вазоактивное действие, метаболическое влияние, способность улучшать реологические свойства крови, уменьшать венозную застой, стимулировать когнитивные способности) Винноксин МВ широко используется при различных заболеваниях, сопровождающихся симптомами вегетососудистой дистонии (головкружением, головной болью, шумом в ушах), остеохондрозе шейного отдела, АГ и др., позволяет сократить перечень используемых в комплексной терапии лекарственных средств, избежать полипрагмазии, повысить приверженность пациентов к назначениям, улучшить результаты и прогноз лечения.

Вопрос о необходимости коррекции когнитивных расстройств возникает в практике каждого врача, диагностирующего наличие у пациента проявлений ХИМ. Важно отметить, что использование Винноксина МВ на максимально ранних стадиях заболевания позволяет достичь оптимального результата, увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов.

Подготовила **Александра Меркулова**

ЄВРОПЕЙСЬКА ЯКІСТЬ ДОСТУПНА КОЖНОМУ

Бісопролол 5 мг, 10 мг



Р.с. № UA/13786/01/01, № UA/13786/01/02

Раміприл 5 мг, 10 мг



Р.с. № UA/13529/01/01, № UA/13528/01/01

Раміприл 5 мг, 10 мг
та гідрохлортиазид



Р.с. № UA/13392/01/01, № UA/13392/01/02

Інструкція для медичного застосування препарату ЄвроРаміприл

Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить раміприлу 5 мг, 10 мг або раміприлу 5 мг, 10 мг і гідро-хлоротіазиду 12,5 мг.

Показання: Артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, профілактика серцево-судинних захворювань.

Виробник: ТОВ «Фарма Старт», «Блуфарма Індустрія Фармасьютіка, С. А.» Португалія.

Інструкція для медичного застосування препарату ЄвроБісопролол

Склад: 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг бісопрололу геміфумарату.

Показання: Артеріальна гіпертензія; ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність.

Виробник: ТОВ «Фарма Старт», «Драгенофарм Апотекар Пушл» ГмБХ, Німеччина.

Повну інформацію дивіться, будь ласка, в інструкціях для медичного застосування препарату.

Інформація для використання спеціалістами охорони здоров'я.

Про небажані побічні реакції або скарги на якість препарату Ви можете повідомити в ТОВ «Фарма Старт» за телефоном (044)281-23-33.

ФАРМАСТАРТ

Додає
цінність діагнозу



ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ
ДІАГНОСТИЦІ

И.А. Зайцев, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Использование количественного определения HBsAg для мониторинга естественного течения хронической HBV-инфекции

Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) был открыт около 50 лет назад и по-прежнему является наиболее надежным маркером инфекции, вызванной вирусом гепатита В (HBV).

Значимость HBsAg состоит прежде всего в том, что он является составной частью оболочки вируса и играет ключевую роль в присоединении HBV к мембране гепатоцита, что инициирует инфекционный процесс. В нескольких исследованиях продемонстрированы значимость пептида в домене preS1 как ключевого в процессе специфического связывания с плазматической мембраной гепатоцита, а также возможность ингибирования этого процесса моноклональными антителами. Кроме того, HBs-протеин является важным антигенным компонентом, индуцирующим защитные иммунные реакции в организме человека. Имеются данные о том, что обычный для HBV-инфекции избыток циркулирующего HBs-протеина может связывать специфические нейтрализующие антитела, предохраняя цельный вирион от иммунной атаки.

Для клинициста HBsAg – один из наиболее надежных маркеров HBV-инфекции. Хронологически вначале было налажено его качественное определение. Затем поиск маркеров, которые бы помогали мониторировать естественное течение заболевания и прогнозировать исход противовирусной терапии (ПВТ), привел к открытию значимости количественного исследования HBsAg (qHBsAg).

Первоначально qHBsAg рассматривался как альтернатива определению ДНК HBV для мониторинга вирусной нагрузки. Это было связано с тем, что стоимость исследования qHBsAg была невысокой и не требовала специального сложного оборудования, используемого для ПЦР-анализа. В 2004 г. Deguchi и соавт. впервые сообщили, что qHBsAg выше у пациентов с HBeAg-положительным гепатитом и коррелирует с количественным содержанием ДНК вируса ($r=0,862$). Серия последующих работ подтвердила наличие упомянутой закономерности, хотя ряд авторов указали на явное несоответствие между содержанием ДНК вируса и qHBsAg у некоторых категорий больных.

Современный интерес к qHBsAg вызван прежде всего данными о тесной связи между его содержанием и уровнем ковалентно-замкнутой циркулярной ДНК (cccDNA), которая представляет собой матрицу для репликации вируса, хранящуюся внутри ядра гепатоцита в виде микрохромосомы. В современном арсенале средств для лечения хронического гепатита В (ХГВ) отсутствуют препараты, которые бы прямо воздействовали на cccDNA, что делает невозможным эрадикацию инфекции и обуславливает ее фактически пожизненную персистенцию в организме пациента.

Непосредственное исследование содержания cccDNA в гепатоците пока недоступно в клинической практике, т. к. требует биопсии печени. Поэтому qHBsAg рассматривается, по сути, как суррогатный маркер cccDNA и важное дополнение к обследованию пациента с хронической HBV-инфекцией, но не как альтернатива измерению ДНК HBV. Связь между cccDNA, qHBsAg и количеством ДНК HBV при лечении адефовиром, впервые продемонстрированная Werle-Lapostolle и соавт., позволила рассматривать мониторинг qHBsAg как дополнительный маркер эффективности противовирусной терапии (ПВТ).

Существующие методы детекции qHBsAg, такие как Architect QT (Abbott Laboratories) и Elecsys HBsAg II Quant (Roche Diagnostic), основаны на использовании антител к эпитопам S-протеина и не позволяют различать вирион-ассоциированный HBsAg, субвирусные частицы и HBsAg, продуцируемый из интегрированных последовательностей. С этим связаны дискордантные результаты исследования между qHBsAg и количественным содержанием ДНК HBV, но не cccDNA, в различные фазы болезни. Получаемые

при помощи Architect значения обычно несколько выше, чем при использовании Elecsys. В то же время параллельные результаты использования обоих методов высоко коррелируют друг с другом ($r=0,9881$; $p<0,001$), за исключением тех случаев, когда в образцах содержится YMDD-мутировавшие штаммы вируса. Установлено, что в редких случаях (около 5%), когда в сыворотке носителей присутствуют как HBsAg, так и anti-HBs, наличие антител не влияет на результаты количественного исследования HBsAg.

В настоящем обзоре речь пойдет в основном о возможности использования количественного определения HBsAg для мониторинга естественного течения ХГВ.

Использование qHBsAg для мониторинга естественного течения ХГВ

При перинатальном инфицировании обычно развивается иммунотолерантная фаза HBV-инфекции, которая продолжается, как правило, первые 20-30 лет жизни и характеризуется наличием HBeAg, высокой вирусемией, нормальным уровнем аланиаминотрансферазы (АЛТ), а также отсутствием или минимальными гистологическими изменениями в печени. Далее следует фаза иммунного клиренса, что обычно ведет к исчезновению HBeAg и появлению антител к нему. Развивается фаза неактивного носительства вируса, или же, очень редко, происходит спонтанное излечение от HBV-инфекции. Однако у некоторых больных, несмотря на сероконверсию, наблюдается пролонгация неэффективного иммунного клиренса, сопровождающаяся наличием активного воспаления, повышенным риском развития цирроза печени, высоким уровнем АЛТ и ДНК HBV (хронический активный HBeAg-негативный гепатит В). Обычно разграничение фаз заболевания на основании упомянутых критериев не представляет особых сложностей. В то же время иногда очень сложно отличить больных активным HBeAg-негативным гепатитом от носителей вируса, если уровень трансаминаз в норме, а вирусная нагрузка превышает 2000 МЕ/мл. В этом случае существенным подспорьем может быть исследование qHBsAg.

HBeAg-положительный ХГВ

На основании результатов 2 перекрестных исследований показано, что уровень HBsAg был выше у пациентов с иммунотолерантной фазой болезни, чем в фазе иммунного клиренса (табл.): в европейском исследовании уровень HBsAg составил соответственно 4,96 и 4,37 log МЕ/мл, в азиатском – 4,53 и 4,03 log МЕ/мл. Одной из возможных причин более низкого уровня HBsAg в иммунотолерантную фазу в азиатском исследовании была возможность включения в исследование пациентов с АЛТ, превышающей норму менее чем в 2 раза, что не исключало наличия среди участников данной работы больных с начальной фазой иммунного клиренса. Другим объяснением может быть разница в уровне HBsAg, свойственная разным генотипам вируса. В эксперименте самая высокая экспрессия HBsAg наблюдалась при субгенотипе А2/Ае, затем – при А1/Аа и В2/Ва, а самая низкая – при субгенотипах В1/Вj, С и D. В исследовании, продолжавшемся 99±16 мес и включавшем пациентов с ХГВ, которые не получали ПВТ, qHBsAg у больных с иммунотолерантной фазой болезни составлял приблизительно 5 log МЕ/мл и был постоянным: медиана среднегодового отклонения составила -0,006 log МЕ/мл. В фазу иммунного клиренса уровень HBsAg в среднем составлял 4 log МЕ/мл без особой разницы между больными с активным заболеванием

Таблица. Уровень HBsAg при естественном течении заболевания: сопоставление результатов азиатских и европейских исследований

	HBeAg (+ve)		HBeAg (-ve)		P
	Иммунотолерантная фаза	Иммунный клиренс	Иммунный клиренс/реактивация	Иммунный контроль	
Азия	4,53	4,3	3,35	2,86	0,001
N	32	55	83	50	
Европа	4,96	4,37	3,89	3,09	<0,001
N	30	48	68	68	

и пациентами с развившейся HBeAg-сероконверсией. Уровень HBsAg также оставался стабильным у HBeAg-положительных пациентов с активным гепатитом с медианой ежегодного снижения 0,021 log МЕ/мл. Отношение HBsAg к HBV ДНК, отражающее соотношение субвирусных частиц к цельным вирионам, было схожим среди всех HBeAg-положительных пациентов. В различных исследованиях медиана отношения HBsAg к HBV ДНК варьировала между 0,5 и 0,6 у всех HBeAg-положительных больных с индивидуальными различиями от 0,1 до 2,0.

Таким образом, очень высокий уровень HBsAg (около 100 000 МЕ/мл) может быть свидетельством иммунотолерантной фазы инфекции. В фазу иммунного клиренса qHBsAg значительно снижается (рис. 1). И если между вирусной нагрузкой и qHBsAg в иммунотолерантную фазу и в фазу иммунного клиренса существует достаточно тесная связь ($r=0,804$ и $r=0,773$ соответственно), то в низкорепликативную фазу корреляция снижается ($n=116$, $r=0,289$; $p=0,002$) и отсутствует у пациентов с HBeAg-негативным ХГВ ($n=67$, $r=0,146$; $p=0,237$) или у больных, получающих лечение нуклеозидными/нуклеотидными аналогами ($n=267$).

Это позволяет использовать qHBsAg для выделения группы активных носителей вируса и отличать их от больных с HBeAg-негативным ХГВ, протекающим с нормальным или пограничным уровнем трансаминаз.

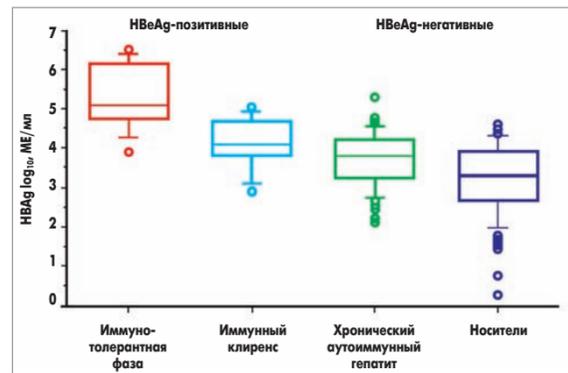


Рис. 1. Уровень HBsAg при естественном течении HBV-инфекции: qHBsAg у HBeAg-положительных больных (в иммунотолерантную фазу болезни и в фазу иммунного клиренса) выше, чем у HBeAg-негативных пациентов

К сожалению, работы, в которых было бы показано, что уровень HBsAg или соотношение HBsAg/HBV ДНК может использоваться как предиктор HBeAg-сероконверсии, на сегодня отсутствуют.

Продолжение следует.



ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА
Міжнародний медичний конгрес

Київ
10-11 вересня 2015

Дніпропетровськ
16 вересня 2015

Запоріжжя
вересень 2015

Вінниця
14 жовтня 2015

Рівне
жовтень 2015

Львів
листопад 2015

Одеса
листопад 2015

Харків
листопад 2015

Регіструйтеся на сайті chil.com.ua
Дивіться пряму Інтернет-трансляцію вибраних лекцій на головній сторінці порталу <http://www.chil.com.ua>

Організатор: ТОВ «Нью Віво»
Адреса: м. Київ, вул. С.Петлюри, 13/135, 2 поверх, 23 офіс
e-mail: office@newvivo.com.ua
Тел./факс: (044) 267-07-20

*Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укриошми»!
За передплатними індексами:*

Здоров'я® України®

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

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

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день



Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Асоціація кардіологів України
ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

**ХVІ НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС
КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ**

Інформаційне повідомлення № 1

23–25 вересня 2015 р., м. Київ

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР



СІНЕВО

медична лабораторія

Понад 140 лабораторних
центрів у 34 містах України

> **15'000** ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»



Міжнародний
контроль якості



RIQAS

INTERNATIONAL

DGKL

GERMANY

ISO-9001

СИСТЕМА ЯКОСТІ

Найкраще світове
обладнання



штрих-кодуювання зразків

Автоматизований
лабораторний процес



ЛАБОРАТОРНІ ТЕСТИ

Більше ніж 1500
лабораторних тестів

1035 Вірус гепатиту В (HBV),
HBsAg, якісне визначення

2007 Вірус гепатиту В (HBV), HBsAg

1622 Пакет № 174

**«Первинний скринінг
на гепатити В і С»**

(4 показники; HBsAg, HBcorAg,
антитіла сумарні, антигени cor, NS3, NS4,
NS5, антитіла IgG, вірус гепатиту С (HCV),
антитіла IgM)

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua



facebook.com/SynevoLab