



№ 8 (429) квітень 2018 р.
Передплатний індекс 35272

www.health-ua.com

Член-кореспондент НАМН України
Наталія Харченко



Національна школа гастроентерологів, гепатологів України відзначила 20-й ювілей

Читайте на сторінці **68**

Доктор медичних наук, професор
Станіслав Якименко



Організація та стан надання спеціалізованої допомоги потерпілим з опіками очей в Україні

Читайте в рубриці **Офтальмологія** на сторінці **48**

Академик НАМН України
Елена Лукьянова



Подвиг життя

Читайте на сторінці **67**

ОБЕРІТЬ ВІДПОВІДНУ ТІАРУ**

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



ВІТЧИЗНЯНА ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПАНІЯ РОКУ



Подвійна сила нормалізації АТ* та органопротекція**

Тіара Дуо у дозуванні:

- ♥ 160 мг валсартану/12,5 мг гідрохлортіазиду
- ♥ 80 мг валсартану/12,5 мг гідрохлортіазиду
- ♥ 160 мг валсартану/25 мг гідрохлортіазиду



Потрійна сила нормалізації АТ та потрійний захист органів-мішеней²⁻⁵

Тіара Тріо® у дозуванні:

- ♥ 5 мг амлодипіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/160 мг валсартану
- ♥ 10 мг амлодипіну/12,5 мг гідрохлортіазиду/160 мг валсартану

Тіара Дуо — Р.П. № UA/16280/01/01, № UA/16280/01/02, № UA/16280/01/03 від 04.09.2017.

Склад: 1 таблетка містить валсартану 80 мг і гідрохлортіазиду 12,5 мг або валсартану 160 мг і гідрохлортіазиду 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антагоністи ангіотензину II та діуретики. Валсартан та діуретики. Код АТХ C09D A03. **Показання.** Есенціальна артеріальна гіпертензія у пацієнтів, тиск крові яких відповідно не регулюється монотерапією. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів Тіари Дуо або до інших похідних сульфонамідів. **Побічні реакції.** З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто: кашель, нежить, фарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів. З боку нервової системи: часто: головний біль, втома; нечасто: астенія, запаморочення, безсоння, тривожність, парестезії. З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: часто: біль у спині, артралгія; нечасто: біль у руках або ногах, біль у грудях, біль у шиї, артрит, розтягнення і деформації, м'язові судоми, міалгія. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 2 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Тіара Тріо® — Р.П. № UA/15069/01/01 від 06.04.2016, № UA/15070/01/01 від 06.04.2016.

Склад: 1 таблетка 5мг/12,5 мг/160мг містить амлодипіну бесілат у перерахуванні на амлодипін 5 мг гідрохлортіазид 12,5 мг і валсартан 160 мг. 1 таблетка 10мг/12,5 мг/160мг містить амлодипіну бесілат у перерахуванні на амлодипін 10 мг гідрохлортіазид 12,5 мг і валсартан 160 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антагоністи ангіотензину II, інші комбінації. Код АТХ C09D X01. **Показання.** Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих пацієнтів, з артеріальним тиском, адекватно контрольованим комбінацією з амлодипіну, валсартану і гідрохлортіазиду, які застосовують у вигляді трьох окремих препаратів або у вигляді двох препаратів один з яких є комбінованим. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючих речовин, інших сульфонамідів. Похідних дігідропірідину або до будь-якої допоміжної речовини є призначають дітям. **Побічні реакції.** Можливі реакції з боку системи крові. Та лимфатичної системи Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Література:

1. Інструкція для медичного застосування препаратів Тіара Тріо®, Тіара Дуо. 2. Салюк М.М., Козачок М.М. «Комбінована терапія артеріальної гіпертензії — запорука успішного лікування» Український медичний вісник №9, 2016. 3. Саїченко Є.П. «Фіксована комбінація Тіара Тріо: раціональний вибір у лікуванні пацієнта з артеріальною гіпертензією» Український медичний часопис №3 2016. 4. Березін О. Є. «Фіксовані комбінації в лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією» Український медичний часопис, №4 2016. 5. Колесник Т.В. «Комбінована терапія в лікуванні артеріальної гіпертензії» журнал Здоров'я України №10, 2016. 6. Black H.R., Bailey J., Zappe D. Samuel R.Valsartan: more than a decade of experience. Drugs 2002;62(13):1983-2005

*за результатами конкурсу споживачів владобань «Вибір року» в Україні 2016, 2017

**Тіара у контексті «дорогоцінна прикраса для голови»

***АТ — артеріальний тиск

www.choice-of-the-year.com.ua

Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях призначених для медичних установ та лікарів

АТТЕНТО®

Олмесартан+Амлодипін

НОВА

фіксована комбінація¹:

 Ефективне зниження АТ^{2,3}

 Кардіо та ангіопротективний ефект⁴



1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АТТЕНТО® 20/5, АТТЕНТО® 40/10.

2. Redon J, Fabia MJ. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2009 Sep;10(3):147-56.

3. Chrysant SG et al. Clin Ther. 2008 Apr;30(4):587-604.

4. De la Sierra A, Volpe M. J Hypertens. 2013 Mar;31 Suppl 1513-7.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АТТЕНТО® 20/5, АТТЕНТО® 40/10

Склад. АТТЕНТО® 20/5: 1 таблетка містить олмесартану медоксомілу 20 мг та амлодипіну бесилату 6,944 мг (що еквівалентно амлодипіну 5 мг); 1 таблетка містить олмесартану медоксомілу 40 мг та амлодипіну бесилату 13,888 мг (що еквівалентно амлодипіну 10 мг).

Показання. Есенціальна гіпертензія. Препарат АТТЕНТО® показаний пацієнтам, у яких монотерапія олмесартаном медоксомілом або амлодипіном не забезпечує необхідного контролю артеріального тиску.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючих речовин, похідних дигідропіридину або будь-якої з допоміжних речовин.

- Вагітність та планування вагітності.

- Тяжка печінкова недостатність і обструкція жовчних шляхів.

Через наявність у складі препарату амлодипіну АТТЕНТО® також протипоказаний пацієнтам у яких:

- тяжка артеріальна гіпотензія;

- шок (включаючи кардіогенний шок);

- порушення відтоку крові з лівого шлуночка (наприклад при стенозі аорти тяжкого ступеня);

- гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда.

Спільне застосування АТТЕНТО® і препаратів, що містять аліскірен, протипоказано пацієнтам з цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м²).

Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями, що виникали під час застосування препарату АТТЕНТО®, були периферичні набряки (11,3%), головний біль (5,3%) та запаморочення (4,5%).

Виробники. ДАІЧІ САНКІО ЮРОУП ГмБХ. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. Представництво в Україні – Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмБХ

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89

Інформація про рецептурний лікарський засіб для ознайомлення фахівця охорони здоров'я. За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату № 77 від 09.02.2016. РП № UA/13780/01/01; № UA/13780/01/02

Аттенго: фиксированная комбинация олмесартана и амлодипина в лечении артериальной гипертензии

22 февраля в Киеве состоялась научная конференция, на которой выступила действительный член Европейской ассоциации кардиологов, главный научный сотрудник ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Елена Геннадьевна Несукай с докладом «Новые возможности лечения артериальной гипертензии». В рамках мероприятия был презентован новый антигипертензивный препарат (АГП) Аттенго («Берлин-Хеми АГ», Германия) – комбинированное лекарственное средство, в состав которого входят олмесартан и амлодипин (20/5 и 40/10 мг соответственно).



Из всех существующих факторов риска контроль артериального давления (АД) является самым доступным способом профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и смерти. Доказано, что адекватный контроль офисного и суточного АД уменьшает риск развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий, а также манифестирования впервые выявленного сахарного диабета (СД). Своевременное лечение артериальной гипертензии (АГ) позволяет уменьшить риск «больших» сердечно-сосудистых событий на 20–30%, а инсультов и сердечно-сосудистой смертности – на 30–40% (Neal B. et al., 2000). Несмотря на широкий выбор АГП, стратегии лечения АГ и подходы постоянно совершенствуются. Для улучшения контроля АД следует использовать АГП с доказанными органопротекторными свойствами, рациональные комбинации АГП и применять стратегии, улучшающие приверженность пациента к лечению.

Согласно результатам многих клинических исследований (ALLHAT, UKPDS, ABCD, MDRD, HOT, AASK, IDNT), для достижения целевого АД значительному количеству больных требуется назначение 3–4 АГП (Bakris G.L. et al., 2000; Lewis E.J. et al., 2001; Cushman W.C. et al., 2002). В рекомендациях по лечению АГ Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC, 2013) отмечено, что для контроля АД у большинства пациентов требуется назначение комбинации АГП. Выбор тактики лечения АГ между монотерапией и комбинацией АГП базируется на показателях АД и уровне сердечно-сосудистого риска (ССР). При наличии высокого / очень высокого ССР и/или АД >160/100 мм рт. ст. рекомендовано назначение комбинации АГП. Пациент имеет очень высокий ССР при наличии документированного сердечно-сосудистого заболевания (перенесенный инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, коронарная и другой локализации реваскуляризация, ишемический инсульт или ТИА, аневризма аорты, периферический атеросклероз); СД с повреждением органов-мишеней, тяжелое хроническое заболевание почек (СКФ <30 мл/мин), рассчитанный 10-летний риск SCORE ≥10%.

Существует несколько рациональных комбинаций АГП, эффективность которых была доказана в исследованиях. Среди АГП первой линии важное место как при монотерапии, так и в составе различных комбинаций занимают блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА или сартаны). Как было показано в многочисленных клинических исследованиях, сартаны способны эффективно контролировать АД, уменьшать колебания суточного АД, а также обладают доказанными органопротекторными эффектами – способны уменьшать выраженность гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), микроальбуминурии, протеинурии, нарушений углеводного обмена. Особенностью применения сартанов является их отличная переносимость, низкая частота побочных эффектов и отмены препарата, сравнимая с таковой плацебо, что обуславливает наиболее высокую приверженность пациентов, в том числе старшего возраста, к лечению по сравнению с другими классами препаратов. Стандартизированная частота прекращения приема сартанов является самой низкой (Mancia G. et al., 2011).

Длительно существующая АГ приводит к развитию гипертрофии ЛЖ, которая обуславливает развитие ишемии миокарда, нарушение сократимости и наполнения ЛЖ, появление желудочковых аритмий, сердечную недостаточность и внезапную сердечную смерть. По сравнению с рекомендациями ESH/ESC 2007 в последнем руководстве 2013 года нормы индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ)

были изменены и в настоящее время составляют менее 115 г/м² для мужчин и 95 г/м² для женщин. Метаанализ 80 исследований (n=4113), проведенный A.U. Klingbeil и соавт. (2003), показал, что применение БРА снижает ИММЛЖ на 13%, в то время как для ИАПФ этот показатель составляет 10%. Кроме того, сартаны способны уменьшать риск развития СД. Метаанализ W.J. Elliott и соавт. (2007) (22 исследования, n=143 153) свидетельствует, что применение БРА сопровождается наименьшей вероятностью развития случаев СД по сравнению с другими классами АГП.

Проблема выбора оптимального лекарственного препарата в пределах класса всегда сопряжена с поиском отличительных и уникальных для каждой молекулы свойств, которые определяют лучшую эффективность, переносимость препарата и приверженность к его применению. БРА имеют общий механизм действия, однако связывание с рецепторами ангиотензина II у препаратов группы отличается. В эксперименте установлено, что олмесартан обладает уникальным механизмом связывания с АТ1-рецепторами ангиотензина II: посредством домена двойной цепи (double chain domain) он взаимодействует с двумя сайтами специфического рецептора, содержащего ОН- и α-СООН-группы, в то время как все другие сартаны связываются исключительно с доменом рецептора, содержащего только ОН-группу (Miura S. et al., 2006). Этот механизм блокады рецептора ангиотензина II позволяет олмесартану более длительно блокировать прессорные эффекты ангиотензина II и оказывать более выраженный антигипертензивный эффект, что отличает препарат от других представителей этого класса.

Кроме того, все БРА можно разделить на препараты, способные к конкурентному связыванию с рецептором (лозартан, эпросартан) и неконкурентному связыванию (все другие сартаны, в т. ч. олмесартан). Согласно данным I.H. Changjeong и соавт. (2014), назначение неконкурентных БРА ассоциируется с лучшими исходами через год после инфаркта миокарда.

Было обнаружено еще одно уникальное отличие олмесартана. Считается, что сартаны повышают уровень плазменного ангиотензина II из-за отсутствия отрицательной обратной связи на активность ренина. В 2001 г. группой исследователей было показано, что длительное применение олмесартана у больных АГ приводило к снижению уровня плазменного ангиотензина II, однако механизм этого эффекта тогда не был определен (Ichikawa S., 2001). В 2000 г. была открыта новая связанная с АПФ карбоксипептидаза, охарактеризованная как фермент, подобный АПФ (АПФ второго типа, АПФ-2) (Donoghue M. et al., 2000). Важная роль АПФ-2 как регулятора сердечной деятельности была показана в эксперименте, когда удаление АПФ-2 у мышей вызывало тяжелую сердечную дисфункцию (Crackower M.A. et al., 2002). Оказалось, что АПФ-2 имеет высокую каталитическую активность по отношению к образованию ангиотензина-(1-7), который является прямым конкурентом ангиотензина II, обладает прямым вазодилатирующим эффектом, как считается, за счет потенцирования брадикинина путем ингибирования десенсibilизации его рецептора и высвобождения NO, косвенно действуя как антагонист рецептора АТ1, а также через АТ2-рецепторзависимый механизм или как ингибитор АПФ (Walters P.E. et al., 2005), обеспечивая снижение АД и антипролиферативное действие (Zhang F. et al., 2015). Показано также, что более высокая концентрация АПФ-2 в плазме крови сопровождается лучшими показателями выживаемости (Ramchand J. et al., 2016).

В настоящее время доказано, что ангиотензин-(1-7) способен тормозить развитие нефропатии и вызывать регресс гипертрофии ЛЖ, в частности у больных СД (Padda R.S. et al., 2015). В клиническом исследовании M. Furuhashi и соавт. (2014) пациенты с АГ более 1 года получали различные классы АГП, в т. ч. БРА. Было установлено, что только олмесартан повышал уровень

АПФ-2 в моче, что может обеспечивать более выраженный нефропротекторный эффект.

Полученные результаты свидетельствуют, что олмесартан, помимо способности блокировать рецептор ангиотензина II, воздействует на АПФ-2, увеличивая образование кардиальной окиси азота и эндогенного ангиотензина-(1-7) вследствие повышенной экспрессии АПФ-2, что приводит к понижению уровня ангиотензина II, значительному снижению АД и обуславливает кардиопротекторные эффекты олмесартана (Ferreira A.J. et al., 2001). Эта новая концепция очень важна для изучения плейотропных механизмов олмесартана при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Благодаря бифункциональности своей молекулы олмесартан оказывает более выраженный антигипертензивный и антипролиферативный эффект по сравнению с другими сартанами, что было показано в клинических исследованиях с участием различных категорий пациентов, в том числе с СД 2 типа (Brunner H.R. et al., 2004, Scott L.J. et al., 2008).

Прямые сравнительные исследования с другими БРА, назначенными в рекомендуемых дозах, показали, что наиболее эффективным в снижении АД был олмесартан.

Олмесартан действует на всех этапах сердечно-сосудистого континуума, обеспечивая выраженное, быстрое и длительное снижение АД; уменьшение уровня маркеров воспаления; обратное развитие сосудистого ремоделирования; замедление прогрессирования и регрессию атеросклероза, гипертрофии ЛЖ и других поражений органов-мишеней. Эти эффекты были подтверждены во многих исследованиях (EUROPA, VIOS, MORE, OLIVUS).

Проводились также клинические испытания, сравнивавшие олмесартан с другими молекулами БРА. При этом было установлено, что сопоставимые дозы олмесартана способствуют более выраженному снижению АД по сравнению с лозартаном, ирбесартаном и кандесартаном (Opafil S. et al., 2001; Stumpe K.O., Ludwig M.J., 2002; Brunner H.R. et al., 2003). Независимый метаанализ 47 рандомизированных исследований контроля АД методом суточного мониторирования подтвердил, что олмесартан обеспечивает наиболее выраженное снижение показателей систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) по сравнению с плацебо и другими БРА (лозартаном, ирбесартаном, кандесартаном, валсартаном, телмисартаном, эпросартаном) (Fabia M.I. et al., 2007). Важно также, что олмесартан (Кардосал) отличается более ранним развитием антигипертензивного действия – через 1–2 нед (для сравнения: лозартан – 3–6 нед; валсартан, телмисартан – 4 нед; кандесартан – 2–4 нед; эпросартан – 2–3 нед).

Исследование SNAOS включало 60 пациентов с АГ, перенесших кардиохирургические вмешательства. Участникам исследования назначались азилсартан или олмесартан; а если в течение года целевое АД не достигалось, допускалось добавление блокатора кальциевых каналов (БКК). В группе олмесартана назначение последнего потребовалось 4 больным, в группе азилсартана – 12, что достоверно больше (p<0,03). Применение олмесартана также сопровождалось достоверно более низкими уровнями ангиотензина II и альдостерона по сравнению с группой азилсартана. Через 1 год терапии более выраженное уменьшение индекса массы миокарда ЛЖ отмечалось в группе олмесартана. Авторы сделали вывод, что олмесартан снижает уровни ангиотензина II и альдостерона эффективнее, чем азилсартан, оказывая более стабильное антигипертензивное действие. Олмесартан также вызывает регресс гипертрофии ЛЖ, что особенно необходимо для больных АГ с выраженной гипертрофией и повышенной активностью РААС после кардиохирургических вмешательств (Sezai A., 2016).

Рекомендации по лечению АГ, основанные на доказательствах для защиты сердца и почек, а также для улучшения метаболизма глюкозы, рассматривают БРА как АГП первой линии для больных АГ с СД 2 типа.

В исследовании COTO пациенты с АГ и СД 2 типа после 16 нед приема кандесартана (8 мг) или телмисартана (40 мг) были переведены на 16-недельный прием олмесартана в дозе 20 мг, после чего обратно переведены на прием прежних доз кандесартана или телмисартана еще на 16 нед (Daikuhara H. et al., 2014). Было установлено, что при приеме кандесартана целевого АД достигли 44% участников, на фоне приема телмисартана – 45%, а для олмесартана этот показатель составил 60% (разница достоверна, p<0,01).

Продолжение на стр. 6.

ОПТИЛАКТ

ДАТСЬКИЙ СИНБІОТИК

Довід клінічного застосування
20
років
у лікарнях Данії

Унікальна технологія
Пробіотик
5
покоління
CRYO protection*



ОПТИЛАКТ

КОРИСНІ БАКТЕРІЇ ДЛЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДЛЯ ВСІЄЇ РОДИНИ^{1,2}



УНІКАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС¹: ПРОБІОТИКИ + ПРЕБІОТИК Actilight[®]



ПРИ ДИСБАЛАНСІ
КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ¹



ПІД ЧАС
АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ¹



ДЛЯ ЗМІЦНЕННЯ
ІМУНІТЕТУ¹

* Патент виробника штамів №US6653062B1, виробничі сертифікати. ¹Аркуш-вкладиш дієтичних добавок Оптілакт[®], Оптілакт Малюк[®], Оптілакт Плюс[®]. ²Основні відомості про пробіотики та харчові добавки — рівновага життя і природи; Сорен Б. Томсен; BioCare Copenhagen 2012.

Дієтичні добавки: Оптілакт Малюк[®]. Склад у добовій дозі. Діючі речовини: Lactobacillus rhamnosus — 1,25x10⁸, Lactobacillus reuteri — 1,25x10⁸, вітамін D₃ (холекальциферол) — 400 IU/dose, фруктоолігосахариди (Actilight[™]) — 50 мг. Рекомендації до споживання: для підтримки нормального балансу кишкової мікрофлори, при можливому порушенні функціонального стану ШКТ (застосування антибіотиків, зміна характеру харчування тощо) та при станах організму (алергія, кишкові кольки). Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дітям у віці від 1 місяця до 3 років один раз на добу 1 доза — 6 крапель. Крапати безпосередньо у рот або додати до молока/води. Оптілакт[®]. Склад пакета-саше. Діючі речовини: Lactobacillus rhamnosus — 2,5x10⁸, Lactobacillus reuteri — 2,5x10⁸, фруктоолігосахариди (Actilight[™]) — 684,21 мг. Рекомендації до споживання: рекомендується вживати при можливому порушенні балансу кишкової мікрофлори: під час застосування антибіотиків, при стресі, зміні характеру харчування, порушенні режиму та погіршенні якості харчування. Включення комплексу бактерій L. rhamnosus та L. reuteri до раціону сприяє зрівноваженню імунної відповіді при станах організму (атопічний дерматит, синдром подразненої кишки тощо). Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дітям від 3 років вживати по 1 саше на добу на порожній шлунок вранці або перед сном. Вміст саше розчинити у теплій рідині. Оптілакт Плюс[®]. Склад пакета-саше. Діючі речовини: Bifidobacterium lactis — 3x10⁸, Lactobacillus acidophilus — 3x10⁸, Streptococcus thermophilus — 2,5x10⁸, Bifidobacterium bifidum — 7,5x10⁷, Bifidobacterium longum — 7,5x10⁷, фруктоолігосахариди (Actilight[™]) — 684,22 мг. Рекомендації до споживання: під час або після застосування антибіотиків, при стресі, зміні характеру харчування, при порушенні режиму та погіршенні якості харчування. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим вживати по 1 саше на добу на порожній шлунок вранці або перед сном. Вміст саше розчинити у теплій рідині. Перед застосуванням обов'язкова консультація лікаря. Не є лікарським засобом. Висновок ДСЕЕ №602-123-20-2/23909 від 26.07.2017. Виробник: первинне пакування (фасування) «BioCare Copenhagen A/S», Данія для ТОВ «Фарма Старт», Асіно Україна, що входить до групи компанії Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

OPT-IMI-012018-009

BioCare
COPENHAGEN

acino
Швейцарські стандарти якості

ТОВ «Фарма Старт», бульвар В. Гавела, 8, Київ, 03124, Україна.
Компанія Acino Group, Швейцарія, www.acino.ua



НОВОСТИ FDA

FDA одобрило первую терапию для редкой наследственной формы рахита

17 апреля Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило Крисвита/Crysvita (буросуаб) – первый препарат, предназначенный для лечения взрослых и детей в возрасте старше 1 года с X-сцепленной гипофосфатемией (редкой наследственной формой рахита). При этом заболевании снижается уровень фосфора в крови, что приводит к нарушению роста и развития костей у детей и подростков и проблемам с минерализацией костей на протяжении всей жизни пациента.

X-сцепленный гипофосфатемический рахит – серьезное заболевание, которым страдают около 3 тыс. детей и 12 тыс. взрослых в США. Эта форма рахита отличается от других тем, что в данном случае терапия витамином D неэффективна. При X-сцепленном гипофосфатемическом рахите происходит усиленная экскреция фосфора с мочой. Это наиболее распространенная форма витамин-D-резистентного рахита и одна из частых причин рахита и остеопороза. Легкая гипофосфатемия протекает бессимптомно, выраженная приводит к поражениям костей. У большинства детей с X-сцепленной гипофосфатемией наблюдаются искривление ног, низкий рост, боль в костях и сильная зубная боль. У некоторых взрослых отмечаются дискомфорт или осложнения, такие как боль в суставах, нарушение подвижности, абсцессы зубов и потеря слуха.

Безопасность и эффективность Крисвита изучались в 4 клинических исследованиях. Так, 94% взрослых, получавших данный препарат 1 р/мес, достигли нормального уровня фосфора в сыворотке крови по сравнению с 8% пациентов, получавших плацебо. 94-100% детей, получавших буросуаб каждые 2 нед, также достигли нормального значения фосфора в сыворотке крови. У участников исследования благодаря проведенной терапии улучшились результаты рентгенографии, что обеспечило поддержку эффективности указанного лекарственного средства.

Наиболее распространенными побочными реакциями у взрослых, связанными с применением препарата, были боль в спине, головная боль, синдром беспокойных ног, снижение уровня витамина D, головокружение и запор; у детей – головная боль, реакция в месте инъекции, рвота, снижение уровня витамина D и лихорадка.

Препарат производит компания Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

FDA обеспокоено безопасностью барицитиниба

FDA по-прежнему обеспокоено безопасностью барицитиниба – перорального селективного ингибитора янус-киназ JAK1 и JAK2J для лечения умеренного и тяжелого активного ревматоидного артрита (РА) у пациентов, которые не отвечают на прием метотрексата.

Консультативный комитет FDA пересмотрел маркетинговое заявление производителя барицитиниба компании Eli Lilly, которое агентство отвергло год назад. Тогда, в апреле 2017 года, FDA заявило: «Оценка риска биоаккумуляции барицитиниба в дозе 2 и 4 мг 1 р/день выявила наличие проблем с безопасностью препарата, которые перевешивают его эффективность, наблюдаемую при предлагаемом режиме дозирования».

В Европе барицитиниб уже одобрен для применения в качестве монотерапии или в комбинации с метотрексатом у взрослых пациентов с РА, у которых не был получен адекватный ответ на лечение модифицирующими болезнью антиревматическими препаратами (DMARD) или отмечается непереносимость этих медикаментов. Препарат доступен в дозах 2 и 4 мг в день. Рекомендуемая доза составляет 2 мг 1 р/день, но для пациентов, у которых отмечается недостаточный ответ или непереносимость более чем одного DMARD, рекомендуется дозировка 4 мг/сут. Кроме того, снижение дозы до 2 мг 1 р/день может быть рассмотрено для пациентов, которые стабильно контролируют активность болезни при использовании препарата в дозе 4 мг в день.

В резюме FDA также было указано, что «конкретные недостатки препарата включают потенциальный тромботический риск, невозможность продемонстрировать преимущество эффективности барицитиниба в дозе 4 мг над дозой 2 мг и нечетко аргументированные вопросы выбора дозы препарата, учитывая выявленные дозозависимые токсические эффекты».

Программа клинического развития препарата включала четыре исследования III фазы. Все исследования предусматривали изучение барицитиниба в дозе 4 мг; препарат в дозе 2 мг в день изучался только в двух исследованиях. В клинических исследованиях барицитиниб продемонстрировал существенное улучшение признаков и симптомов РА по сравнению с метотрексатом и адалимумабом. Обе дозы препарата были эффективны в лечении РА на основе критериев Американского колледжа ревматологии, а также улучшали активность пациентов по результатам Индекса инвалидности. По данным рентгенографии суставов эффективность препарата была отмечена при использовании препарата в дозе 4 мг в день, тогда как эффект препарата в дозе 2 мг был менее ясным.

Относительно безопасности препарата рецензенты FDA отметили, что барицитиниб является «мощным иммунодепрессантом с серьезными рисками развития тяжелых и некоторых фатальных инфекций, включая оппортунистические инфекции и туберкулез, злокачественные образования, и лабораторных нарушений, в том числе увеличения количества тромбоцитов, снижения количества нейтрофилов, увеличения холестерина и креатинфосфокиназы в сыворотке крови». По результатам общей программы исследований барицитиниба было отмечено 10 случаев потенциальных оппортунистических инфекций, включая кандидоз пищевода и пневмоцистную пневмонию, а также 8 случаев туберкулеза. Среди всех пациентов с РА, которые принимали барицитиниб, у 20 наблюдалось тромботическое событие, причем 15 были серьезными, а заболеваемость составляла 0,46/100 пациенто-лет.

Официальный адрес FDA: www.fda.gov

Представлено новое руководство Американской академии неврологии по лечению рассеянного склероза

В соответствии с обновленным руководством Американской академии неврологии (ANN), лечение большинства пациентов с рассеянным склерозом препаратами, модифицирующими болезнью, следует начинать на самых ранних стадиях заболевания. Новая версия руководства была опубликована 23 апреля в журнале Neurology и представлена на ежегодной встрече ANN.

Рассеянный склероз (РС) – хроническое демиелинизирующее заболевание, которое развивается вследствие воздействия внешнего патологического фактора на генетически предрасположенный организм. При РС наблюдается многоочаговое поражение белого вещества центральной нервной системы, в редких случаях с вовлечением и периферической нервной системы. В большинстве случаев РС характеризуется неуклонным, чаще волнообразным течением, которое в последующем может сменяться постепенным прогрессированием. У 90% больных заболевание имеет волнообразное течение с периодами обострений и ремиссий, которое после 7-10 лет болезни практически всегда сменяется вторичным прогрессированием.

Лечение РС кардинально изменилось. За последние 20 лет было зарегистрировано около 17 новых эффективных препаратов, модифицирующих течение РС. Данное руководство служит всеобъемлющим систематическим обзором более 50 клинических исследований как одобренных, так и не одобренных FDA препаратов для лечения РС. Из 30 рекомендаций, содержащихся в руководстве, 17 касались вопросов стартовой терапии, 10 – переключения терапии, 3 – прекращения лечения.

Принципы лечения больных с РС основываются на индивидуальном подходе с учетом степени активности процесса в каждый конкретный момент у данного больного, длительности заболевания, степени выраженности отдельных неврологических симптомов. Не существует общепринятого метода определения того, какой препарат для лечения РС следует использовать и в каком порядке.

Новое руководство ANN – это обновление рекомендаций 2002 года, одобренных Ассоциацией рассеянного склероза Америки (Multiple Sclerosis Association of America) и Национальным обществом рассеянного склероза (National Multiple Sclerosis Society). Специалисты ANN считают, что большинству пациентов с РС лечение лучше начинать на ранней стадии. В настоящее время доказана эффективность многих препаратов для лечения РС, которые имеют либо сильные, либо умеренной силы данные, подтверждающие эффективность их использования с целью замедления прогрессирования заболевания.

Отметим несколько важных рекомендаций данного руководства:

- При рецидивирующем РС многие методы, модифицирующие болезнь, демонстрируют лучшие показатели снижения риска рецидивирования, активности и прогрессирования заболевания по сравнению с плацебо. У пациентов с рецидивами заболевания рекомендовано использовать интерферон-бета или глатирамера ацетат (Копаксон/Сорахепе). Доказано, что алемтузумаб снижает ежегодные показатели рецидивов более эффективно, чем интерферон-бета 1a (Ребиф/Rebif)
- При первично прогрессирующем РС окрелизумаб более эффективен, чем плацебо, в отношении показателя прогрессирования заболевания.
- При клинически изолированном синдроме глатирамера ацетат и интерферон-бета 1 снижают риск трансформации в РС; кладрибин (лейстатин), иммуноглобулины и терифлоמיד (Аубаджио), вероятно, более эффективны, чем плацебо.

Полная версия руководства на англ. языке доступна по адресу: <http://n.neurology.org/content/90/17/777>.

Rae-Grant A. et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis. Neurology 2018; DOI:10.1212/WNL.0000000000005347.

Синдром Бехчета: обновлены европейские методики лечения

Группа европейских экспертов сформулировала обновленное руководство по лечению синдрома Бехчета, представив современные рекомендации на основе обзора имеющейся литературы и экспертного мнения. Руководство опубликовано в журнале Annals of the Rheumatic Diseases.

Синдром Бехчета – системный переменный сосудистый васкулит, который поражает кожу, слизистую оболочку, суставы, глаза, артерии, вены, нервную систему и желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Синдром Бехчета состоит из сочетания язвенного стоматита, язвенного поражения половых органов и увеита. К клиническим проявлениям также относятся артрит, кожный васкулит типа узловой эритемы, тромбофлебит, реде – другие кожные изменения, патология нервной системы, аневризмы крупных артерий, поражения кишечника.

Синдром Бехчета наиболее распространен в странах Средиземноморья, Ближнего Востока и Японии. Заболевание может поразить организм в любом возрасте, но его пик приходится на третью декаду жизни. Почти все авторы подчеркивают более частую заболеваемость среди мужчин; только в сообщениях из Северной Америки и Австралии указывалось на обратное соотношение.

Экспертная группа состояла из представителей всех специальностей, связанных с лечением синдрома Бехчета, включая внутреннюю медицину, офтальмологию, дерматологию, неврологию, гастроэнтерологию и ревматологию. Данный проект является обновлением рекомендаций Европейской лиги против ревматизма (European League Against Rheumatism) 2008 года.

Основная цель лечения состоит в том, чтобы подавить обострение болезни и избежать неоправданного повреждения органов. Для этого необходим индивидуальный, междисциплинарный подход. Авторы подчеркивают, что вовлечение в заболевание органа зрения требует тщательного сотрудничества с офтальмологами. Наиболее частым и тяжелым поражением глаз является увеит, встречающийся у 2/3 больных. Как правило, он бывает двусторонним и очень редко возникает в самом начале заболевания. Между первыми проявлениями и началом увеита в среднем проходит около 6 лет. Эксперты советуют при острых окулярных атаках использовать системные стероиды в высоких дозах, а в случае развития заднего увеита – системные иммунодепрессанты, такие как азатиоприн, циклоспорин или ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО).

Недавно Американская академия офтальмологов (American Academy of Ophthalmologists) опубликовала руководство по лечению увеитов и предложила использовать стероиды в качестве терапии первой линии у пациентов с синдромом Бехчета. Это лечение можно комбинировать с анти-ФНО из-за высокого риска развития слепоты у таких пациентов. Доказано, что анти-ФНО чрезвычайно эффективны в таких случаях, особенно инфликсимаб (Ремикейд/Remicade) и адалимумаб (Хумира/Humira).

Лечение тромбоза глубоких вен (ТГВ) остается одной из наиболее противоречивых проблем в лечении синдрома Бехчета. Авторы провели метаанализ трех исследований, в которых сравнивался риск рецидива ТГВ у пациентов, получавших иммунодепрессанты и антикоагулянты по сравнению с антикоагулянтами, и обнаружили, что иммунодепрессанты плюс антикоагулянты имеют более низкий риск рецидива (относительный риск – ОР – 0,17; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,08-0,35). Однако ученые считают, что тромбообразование при синдроме Бехчета имеет воспалительную природу, а тромбы генерируются из воспаленной стенки сосуда, поэтому почти никогда не эмболизируют. В то же время в одном ретроспективном исследовании было показано, что неиспользование антикоагулянтов связано с повышенным риском посттромботического синдрома (ОР 3,8; 95% ДИ 1,04-14,1), поэтому у некоторых пациентов назначение антикоагулянтов может быть рассмотрено в дополнение к иммуносупрессивной терапии.

Тем не менее авторы рекомендуют соблюдать осторожность у пациентов с синдромом Бехчета, получающих антикоагулянтную терапию, в связи с возможностью возникновения аневризм артерий. Это особенно опасно в случае кровотечения из аневризм легочных артерий, что в большинстве случаев приводит к смерти. Поэтому до сих пор нет окончательного ответа на вопрос, следует или нет применять антикоагулянты для лечения тромбоза у пациентов с синдромом Бехчета.

Пациентам, у которых развиваются аневризмы легочной артерии, требуется терапия высокодозовыми глюкокортикоидами и циклофосфамидом, а некоторым больным, рефрактерным к данной терапии, показано использование инфликсимаба. Для лечения аневризм периферических артерий может понадобиться хирургическое лечение или стентирование, а если они являются малыми и бессимптомными – применение кортикостероидов и циклофосфамида.

Авторы исследования отметили, что диагностика нарушений ЖКТ также является сложной задачей, поскольку боль, возникновение язв и диарея могут быть связаны как с инфекциями, так и лечением нестероидными противовоспалительными препаратами. Для выраженных желудочно-кишечных проявлений (перфорация, обструкция и большие кровотечения) следует применять глюкокортикоиды наряду с лекарствами, модифицирующими болезнью, такими как азатиоприн или месалазин, или, если необходимо, анти-ФНО-моноклональные антитела. В одном исследовании 1/3 пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями нуждалась в неотложной хирургии. Своевременное распознавание осложнений со стороны ЖКТ очень важно, поскольку при отсутствии терапии они могут быть фатальными.

Руководство доступно на англ. языке по адресу: <http://ard.bmj.com/content/early/2018/04/06/annrheumdis-2018-213225.long>.

Hatemi G. et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behcet's syndrome. Ann Rheum Dis 2018; DOI:10.1136/annrheumdis-2018-213225.

Подготовила **Ольга Татаренко**

Аттенго: фіксована комбінація олмесартана і амлодипіна в ліченні артеріальної гіпертензії

Продолжение. Начало на стр. 3.

Исследование подтвердило более выраженное нефропротекторное действие олмесартана по сравнению с другими БРА, поскольку наблюдалось достоверное снижение альбуминурии при переводе пациентов с кандесартана или телмисартана на олмесартан (соотношение альбумин/креатинин в моче уменьшалось со 189,1 до 168,5 мг/г и со 177,2 до 159 мг/г соответственно). При возвращении к исходному препарату уровень альбуминурии снова повышался. Авторы сделали вывод, что перевод пациентов с АГ и СД 2 типа, находящихся на терапии кандесартаном или телмисартаном, на олмесартан, обладающий наиболее мощным антигипертензивным действием в классе БРА, способствует дальнейшему снижению АД и уменьшению экскреции альбумина с мочой. Очевидно, что при АГ в сочетании с СД 2 типа олмесартан более эффективен в контроле утреннего АД, чем другие сартаны (Daikuhara H., 2014; Sezai A., 2016). После перехода с кандесартана на олмесартан фиксировалось достоверное уменьшение ИММЛЖ (Tsumoto T., 2010).

Альбуминурия является ранним признаком повреждения не только почечных клубочков, но и генерализованного сосудистого поражения. Уровень альбуминурии тесно связан с риском сердечно-сосудистых заболеваний (Ogna G. et al., 2003). Именно поэтому снижение экскреции белка в общем и коррекция микроальбуминурии (МАУ) в частности являются важными задачами антигипертензивной терапии. Исследование Н. Ikeda и соавт. (2009) показало, что олмесартан снижает уровень МАУ у пациентов с СД 2 типа. При переводе больных АГ и СД 2 типа с ранней нефропатией с других БРА (валсартан, лозартан, кандесартан, телмисартан) на олмесартан через 3 мес отмечалось достоверное уменьшение соотношения альбумин/креатинин в моче на 28,4%. Исследование ROADMAP с участием более 4 тыс. пациентов с АГ и СД без МАУ установило, что применение олмесартана достоверно уменьшает количество развития новых случаев МАУ на 23% по сравнению с плацебо независимо от уровня снижения АД. Среднее время до появления МАУ в группе олмесартана составило 722 дня, в группе плацебо – 576 дней ($p=0,01$).

АГ является фактором риска развития атеросклеротических поражений сердечно-сосудистой системы, в появлении которых чрезвычайно важную роль также играет ангиотензин II, который активирует окислительный стресс, повышает захват окисленных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ускоряет накопление липидов в атеросклеротических бляшках и образование пенных клеток, ухудшает эндотелийзависимую вазодилатацию (Vaughan D., 2000). При этом ангиотензин-(1-7) эффективно подавляет экспрессию молекул адгезии эндотелиальных клеток (VCAM-1 и ICAM-1), способствуя уменьшению прикрепления моноцитов к эндотелию и последующему уменьшению накопления макрофагов в атеросклеротической бляшке, увеличивает экспрессию эндотелиальной NO-синтазы, вызывая эндотелийзависимую вазодилатацию; стимулирует пролиферацию эндотелиальных клеток-предшественников, восстанавливая поврежденный эндотелий; существенно тормозит образование тромба; ингибирует миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов. Кроме того, ангиотензин-(1-7) эффективно модулирует метаболизм липидов посредством уменьшения уровня общего холестерина и ТГ, подавляет образование атеросклеротического повреждения и улучшает стабильность бляшки путем уменьшения уровня провоспалительных цитокинов, активности матриксных металлопротеиназ, содержания макрофагов и некротического покрытия в бляшке (Zhang F. et al., 2015).

Исследование MORE продемонстрировало, что назначение олмесартана способствует более значительному уменьшению размера атеросклеротических бляшек по сравнению с применением ателолола (Stumpe K.O. et al., 2007). Эти данные свидетельствуют о собственных антиатеросклеротических свойствах олмесартана, не связанных со снижением АД.

В исследовании EUTOPIA было показано, что 12 нед применения олмесартана способствовало достоверному уменьшению уровней маркеров воспаления в крови: С-реактивного белка, фактора некроза опухоли, интерлейкина-6, а также снижению концентрации холестерина ЛПНП (Riser D. et al., 2004). В 2010 г. появились дополнительные результаты исследования EUTOPIA, касающиеся белка остеоопонтинина – плейотропного цитокина, который играет ключевую роль в прогрессировании атеросклероза при АГ (Logez J.M. et al., 2010). Монаотерапия олмесартаном и комбинация с правастатином достоверно снижали уровень сывороточного остеоопонтинина по сравнению с группой плацебо. Отмечена достоверная положительная корреляция остеоопонтинина с маркерами клеточного воспаления – молекулами клеточной адгезии (VCAM-1, ICAM-1), интерлейкином-6 и высокочувствительным С-реактивным белком.

В настоящее время существует проблема относительно приверженности к лечению пациентов с коморбидными состояниями, вынужденных принимать большое количество лекарственных препаратов. Фиксированные комбинации АГП помогают решить эту проблему. Как уже было сказано, новый препарат Аттенго является комбинацией олмесартана и амлодипина.

Важным ограничением к применению дигидропиридиновых БКК является развитие побочных реакций, в первую очередь периферических отеков, вследствие расширения приносящей артериолы без влияния на диаметр выносящей вены. В результате возникает локальная гипертензия, сопровождающаяся появлением градиента давления и экстравазацией жидкости. Добавление БРА к БКК позволяет расширить как приносящий, так и выносящий сосуд, уменьшая частоту развития периферических отеков (Fogari R. et al., 2007; Gustaffson D., 1987). Увеличение дозы олмесартана способствует дозозависимому уменьшению частоты отеков (Chrysant S.G. et al., 2008).

В исследовании J.J. Mougad и соавт. (2009) было продемонстрировано, что эффект применения фиксированной комбинации олмесартана (40 мг) и амлодипина (5 или 10 мг) зависит от исходных уровней АД. В частности, у пациентов с исходным САД 140-150 мм рт. ст. после курса терапии отмечалось его снижение на 14,41 мм рт. ст., у больных с САД 150-160 мм рт. ст. – на 23,19 мм рт. ст. В группе с наиболее высокими исходными показателями САД (190-200 мм рт. ст.) Аттенго 40/10 снижал этот уровень на 54,54 мм рт. ст., то есть при более высокой степени АГ активность препарата возрастала. В многоцентровом неинтервенционном неконтролируемом наблюдательном исследовании SERVE ($n=8241$) изучалось действие фиксированной комбинации олмесартана 20 мг / амлодипина 5 мг (51,3% пациентов), 40/5 мг (30,6%), 40/10 мг (17,9%), принимаемой на протяжении 12-18 нед. Авторы установили, что САД изменялось в зависимости от исходной степени АГ у пациентов. Олмесартан был эффективен также у больных с изолированной систолической АГ, снижая САД на фоне отсутствия критического уменьшения ДАД. Был сделан вывод, что фиксированная комбинация олмесартана и амлодипина характеризуется эффективностью и хорошей переносимостью в популяции всех пациентов, получающих лечение у врачей общей практики, без дополнительного отбора. Эти результаты подтверждают данные, полученные ранее в рандомизированных контролируемых исследованиях (Bramlage P. et al., 2010).

Кроме антигипертензивного действия, изучалось и влияние комбинации на метаболический профиль. G. Derosa и соавт. (2012) провели 12-месячное многоцентровое рандомизированное двойное слепое контролируемое исследование с участием 276 пациентов с АГ, которые принимали олмесартан 20 мг ($n=92$), амлодипин 10 мг ($n=89$) или Аттенго 20/5 ($n=95$). Через 12 мес приема Аттенго зафиксировано достоверно большее по сравнению с группами монаотерапии снижение уровня глюкозы плазмы крови натощак и индекса НОМА, а также повышение чувствительности к инсулину. Было также показано благоприятное действие препарата Аттенго на маркеры воспаления: через 12 мес наблюдалось достоверное повышение уровня адипонектина и снижение С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом. Выводы исследования оказались следующими: комбинация олмесартан/амлодипин более эффективна, чем монаотерапия олмесартаном или амлодипином, в снижении АД у пациентов с АГ. Это сочетание действующих веществ намного эффективнее, чем монаотерапия, снижает инсулинорезистентность и повышает чувствительность к инсулину, а также уменьшает концентрацию маркеров воспаления. В целом терапия олмесартаном/амлодипином хорошо переносилась и не сопровождалась проблемами, связанными с безопасностью, которые бы требовали отмены препарата.

В исследовании SEVITENSION участвовали пациенты, не достигшие контроля АД на фоне приема 10 мг амлодипина. Цель исследования – продемонстрировать, что терапия БРА в комбинации с амлодипином оказывает такое же воздействие на центральное аортальное давление, как и комбинация ИАПФ с амлодипином. После курса лечения показатели антигипертензивного эффекта (абсолютные изменения АД в положении сидя и показателей суточного мониторинга САД и ДАД (среднесуточные значения, среднедневное и средненочное АД) свидетельствовали в пользу комбинации олмесартан/амлодипина. Кроме того, было установлено, что применение комбинации олмесартана 40 мг / амлодипина 10 мг на протяжении 24 нед сопровождалось более выраженным абсолютным снижением центрального аортального давления, чем применение периндоприла 8 мг / амлодипина 10 мг: на 14,51 vs 10,35 мм рт. ст. ($p<0,0001$). Еще одним положительным свойством олмесартана является значительное снижение артериальной ригидности (скорости распространения пульсовой волны). Таким образом, авторы исследования L. Ruijore и A. Schaefer (2013) установили, что комбинация олмесартан/амлодипин продемонстрировала превосходство над комбинацией периндоприл/амлодипин в отношении снижения центрального аортального давления,

а также 24-часового АД по данным амбулаторного мониторинга у пациентов с АГ и наличием дополнительных факторов ССР, у которых на фоне амлодипина АД не контролировалось. Обе изучаемые комбинации характеризовались хорошей переносимостью.

C. Zemmrich и соавт. (2013) в исследовании SEVICONROL-1 изучали эффективность и переносимость прямого перехода с монаотерапии кандесартаном (32 мг) на лечение фиксированной комбинацией олмесартана 40 мг / амлодипина 10 мг. При подобном изменении терапии наблюдалось улучшение всех проанализированных показателей суточного мониторинга АД (офисное, среднее дневное, ночное и суточное). Офисное давление на уровне $<140/90$ мм рт. ст. было зафиксировано у 33,9% больных при приеме кандесартана и у 61,3% пациентов при приеме олмесартана/амлодипина. Среднее дневное АД по результатам суточного мониторинга $<130/85$ мм рт. ст. отмечалось у 45,6% участников в условиях приема кандесартана и у 77,6% больных после перехода на комбинацию олмесартан/амлодипин. Интересен тот факт, что применение препарата перед сном увеличивало долю нормального снижения АД и уменьшало долю недостаточного снижения АД, т. е. уменьшалось количество нон-дипперов за счет увеличения доли дипперов. Таким образом, данное исследование подтвердило, что прямой переход на терапию фиксированной комбинацией олмесартан/амлодипина (40/10 мг) сопровождался дополнительным снижением АД у пациентов с АГ средней тяжести, недостаточно контролируемой на фоне монаотерапии кандесартаном.

Целью исследования SEVICONROL-2 было определить выраженность поэтапного снижения АД при переводе пациентов с монаотерапии кандесартаном (32 мг) на лечение фиксированной комбинацией олмесартана/амлодипина. Вначале больных переводили на олмесартан, а далее – на его комбинацию с амлодипином. Доля больных, достигших целевого среднего дневного АД ($<130/85$ мм рт. ст.), при приеме кандесартана (32 мг) составляла 34%, после перевода на олмесартан (40 мг) – 63,8%. Еще лучшие результаты (78,4%) были получены при назначении фиксированной комбинации Аттенго. Увеличение интенсивности терапии сопровождалось развитием отеков лишь у 1,8% пациентов (Bramlage P., 2014).

Чрезвычайно интересное исследование MISSED DOSE было посвящено контролю АД у пациентов с АГ и СД в условиях пропуска приема препарата. Установлено, что по антигипертензивному эффекту олмесартан/амлодипин превосходит комбинацию периндоприла с тем же БКК через 24 нед лечения, а также через 24 нед + 1 день пропуска приема препарата (Redon J., 2016), то есть, назначая Аттенго, врач может быть уверен в надежности этого АГП даже в условиях пропуска дозы. Олмесартан также превосходит периндоприл по скорости снижения АД (уже через 6 нед фиксируется достоверная разница в показателях, которая сохраняется в течение всего периода наблюдения). Итак, фиксированная комбинация олмесартан/амлодипин (Аттенго) является безопасной, хорошо переносится и обеспечивает такую же эффективность контроля АД у пациентов с СД 2 типа, как и сочетание периндоприла и амлодипина, при этом способствует более быстрому достижению контроля АД при меньшем повышении доз. После пропуска дозы снижение ДАД в группе олмесартан/амлодипина является более устойчивым. Также отмечено устойчивое и значимое уменьшение индекса аугментации в пользу олмесартан/амлодипина.

Противопоказаниями к назначению Аттенго являются: повышенная чувствительность к ингредиентам препарата, беременность, тяжелая печеночная недостаточность и обструкция желчевыводящих путей, тяжелая артериальная гипотензия, шок (в т. ч. кардиогенный), тяжелый аортальный стеноз, гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого ИМ. Также противопоказано совместное назначение Аттенго в сочетании с алискиреном у пациентов с СД 2 типа или при скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин.

Таким образом, сегодня существуют препараты с новыми, улучшенными свойствами, благодаря которым возможен более качественный контроль АД у пациентов и улучшение их прогноза. К таким препаратам относится Аттенго – фиксированная комбинация олмесартана и амлодипина, которая включает наиболее мощные БРА и БКК, обеспечивая более выраженное действие, чем каждый из компонентов в монаотерапии. Олмесартан/амлодипин эффективно и безопасно снижает АД в различных подгруппах пациентов (больных СД, пожилых, с любой степенью АГ).

Олмесартан/амлодипин обеспечивает снижение частоты отеков на 54% и обладает дополнительными благоприятными свойствами, подтвержденными в клинических исследованиях, среди которых – уменьшение выраженности МАУ и снижение концентрации маркеров воспаления.

Что касается выбора стартовых доз Аттенго, то доза олмесартан 20 мг / амлодипин 5 мг назначается пациентам с АД $>160/100$ мм рт. ст., не получавшим ранее лечение, или больным АГ, не достигшим целевых показателей при монаотерапии. Доза олмесартан 40 мг / амлодипин 10 мг назначается лицам, не достигшим целевого АД на предшествующей комбинированной терапии, в т. ч. в условиях применения Аттенго 20/5 мг.

Подготовила Лариса Стрильчук

ЗМІСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Досвід реалізації проекту «Хочу бачити. Південний регіон».
Як одна ідея змінює долі
М. Морозова, В. Миколаюк, С. Кацан та ін. 23
За підсумками прес-конференції, 21 березня, м. Одеса

Международная конференция Ophthalmic Hub 2018: первый опыт
D. Keegan, B. Lorenz, O.P. Витовская и др. 24-26
По итогам научно-практической конференции с международным участием, 30-31 марта, г. Киев

Новости Ophthalmic Hub 2018: эффективность топического снижения внутриглазного давления при помощи фиксированных комбинаций при глаукоме
Г. Холло..... 28
По итогам научно-практической конференции с международным участием, 30-31 марта, г. Киев

Междисциплинарный подход к лечению глаукомы и патологии сетчатки
З.Ф. Веселовская, А. Konstas, Н.С. Луценко и др. 30-33
По итогам научно-практической конференции с международным участием, 1-2 марта, г. Киев

Діагностика та лікування судинно-ендокринної й офтальмологічної патології: акцент на міждисциплінарний підхід
З.Ф. Веселовська, Б.М. Маньковський, О.І. Мітченко та ін. 34
За підсумками науково-практичної конференції з міжнародною участю, 1-2 березня, м. Київ

Ефективність комбінованого лікування хворих на вторинну неоваскулярну глаукому
В.М. Сердюк..... 35
За підсумками науково-практичної конференції з міжнародною участю, 1-2 березня, м. Київ

Неоваскулярная форма возрастной макулярной дегенерации – неожиданные терапевтические решения в случае неполного ответа на анти-VEGF терапию
Л.Н. Коваленко 37
По итогам научно-практической конференции с международным участием, 30-31 марта, г. Киев

Офтальмологические системы доставки для антибиотикотерапии: обзор
М. Dubald, S. Bourgeois, V. Andrieu и др. 38-39

Применение интерферона при вирусных поражениях глаз 40-41

Фиксированная комбинация тафлупроста и тимолола в лечении открытоугольной глаукомы и повышения внутриглазного давления: сравнение с другими фиксированными комбинациями
G. Hollo, J. Vuorinen, J. Tuomipen и др. 42-43

Фармацевтическая компания «Лаборатуар Теа»: инновации в офтальмологии
Э. Смольская, У. Мюллер, П.А. Бездетко и др..... 44-45
По итогам научно-практической конференции, 17 марта, г. Киев

Фиксированные комбинации в терапии глаукомы: ответы эксперта
П.А. Бездетко 46-47

Організація та стан надання спеціалізованої допомоги потерпілим з опіками очей в Україні
С.А. Якименко 48-49

Офтальмологія • Дайджест 51

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Руководство ESC по диагностике и лечению обмороков (2018) 62-65

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

Цільовий підхід до діагностики й фармакотерапії неалкогольного стеатогепатиту: діалог між медичною наукою та практикою
О.М. Бака, Н.В. Динник, Е.Г. Манжалій та ін..... 73-74
За матеріалами першого саміту EASL, присвяченого неалкогольній жировій хворобі печінки

Международный конгресс ILC 2018: подтверждая эффективность урсодезоксихолевой кислоты 75-76

АТТЕНТО®
Олмесартан+Амлодипін

НОВА
фіксована комбінація¹:

- Ефективне зниження АТ^{2,3}
- Кардіо та ангіопротективний ефект⁴

1. Инструкция для медицинского использования лекарственного средства АТТЕНТО® 20/5, АТТЕНТО® 40/10. 2. Redon J, Fabia MJ, J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2009 Sep;10(3):147-56. 3. Chrysant SG et al Clin Ther 2008 Apr;30 (4):587-604. 4. De la Sierra A, Volpe M, J Hypertens. 2013 Mar;31 Suppl 1513-7.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АТТЕНТО® 20/5, АТТЕНТО® 40/10. Склад. АТТЕНТО® 20/5: 1 таблетка містить олмесартану медоксомілу 20 мг та амлодипіну бемілату 5,944 мг (що еквівалентно амлодипіну 5 мг); 1 таблетка містить олмесартану медоксомілу 40 мг та амлодипіну бемілату 13,888 мг (що еквівалентно амлодипіну 10 мг). Показання. Есенціальна гіпертензія. Препарат АТТЕНТО® показаний пацієнтам, у яких монотерапія олмесартаном медоксомілом або амлодипіном не забезпечує необхідного контролю артеріального тиску. Протипоказання. - Підвищена чутливість до діуретиків, похідних дигідропіридину або будь-якої з допоміжних речовин. - Вадимість та порушення вадимості. - Тяжка печінкова недостатність і обструкція жовчаних шляхів. - Через наявність у складі препарату амлодипіну АТТЕНТО® також протипоказаний пацієнтам у яких: - тяжка артеріальна гіпотензія; - шок (включючи кардіогенний шок); - порушення відтоку крові з лівого шлуночка (наприклад, при стенозі аорти тяжкого ступеня); - гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда. Сильне застосування АТТЕНТО® і препаратів, що містять аліскірен, протипоказано пацієнтам з цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШФР < 60 мл/хв/1,73 м²). Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями, що виникали під час застосування препарату АТТЕНТО®, були периферичні набряки (11,3%), головний біль (5,3%) та запаморочення (4,5%). Виробник. ДАЧ САНКІЮ КОРПОРАЦІЯ ІМХ, БЕРЛІН-ХЕМІ/АІ. Представництво в Україні – Берлін-Хемі/АІ, Менаріні Україна ГмбХ. Адреса: Київ, вул. Бессарабська, 29. Тел: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389. Інформація про рецептурний лікарський засіб для ознайомлення фахівця охорони здоров'я. За додатковою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування препарату № 77 від 09.02.2016. РП № UA/13780/01/01; № UA/13780/01/02. UA_Attento_01-2017_V2_print. Затверджено до друку 24.10.2017.

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Українська асоціація боротьби з інсультом
Захід схвалений Європейською організацією інсульту

Stroke Summit
Kyiv

22–23 червня 2018 року

м. Київ, площа Перемоги, 1
Прем'єр готель «Либідь»
2-й поверх, конференц-зал «Галицький»

Літній саміт
«ІНСУЛЬТ: ГАРЯЧІ ТЕМИ – 2018»

Головні доповідачі:

- проф. Ендіро Демчак**
директор Інституту програми ім. Калгарі; керівник департаменту клінічних нейронаук та радіології університету Калгарі, Канада
- проф. Дерк Крігер**
керівник Інституту центру, Копенгаген; старший консультант неврологічного відділення, університетської лікарні, Цюріх, Швейцарія; головний невролог центру медичної допомоги Mediclinic, Дубай, ОАЕ
- проф. Натан Борнштейн**
медичний факультет Саксага університету Тель-Авіву, Ізраїль; віце-президент Світової організації інсульту
- доцент Ральф Кокро**
старший консультант з нейрохірургії, лікар-нейрохірург Hirslanden Hospital, Цюріх, Швейцарія
- доктор Алессандро Терруцці**
консультант з неврології, неврологічного центру медичної допомоги Mediclinic, Дубай, ОАЕ
- проф. С.П. Московко**
зав. кафедрою неврології та нейрохірургії Вінницького національного університету ім. Я.І. Пирогова; керівник проекту «Ініціатива «Angels» в Україні

Партнери заходу:

Boehringer Ingelheim, SANOFI, Pfizer, Medtronic, obepir

Мови заходу англійська та українська (синхронний переклад)
Для участі обов'язкова реєстрація до 15 травня на сайті:
www.uabi.org.ua

Основные рекомендации по терапии дислипидемии и различия в них: время консенсуса?

Лечение дислипидемии является краеугольным камнем профилактической кардиологии, а снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) у определенных групп лиц уменьшает риск атеросклеротических сердечно-сосудистых событий (ССС) – как на этапе первичной, так и вторичной профилактики. Недавно был опубликован сравнительный анализ пяти основных руководств по ведению пациентов с дислипидемиями (Американского колледжа кардиологов / Американской ассоциации сердца, ACC/AHA, 2014; Канадского сердечно-сосудистого общества, CCS, 2016 г; Европейского общества кардиологов / Европейского общества по изучению атеросклероза, ESC/EAS, 2016; USPSTF, 2016; VA-DoD, 2014). Оценка различий в данных рекомендациях может помочь в определении дальнейших перспективных направлений для изучения, а также возможностей гармонизации данных руководств.

Оценка риска

Общим отличием всех руководств являются рекомендации относительно применения разных шкал риска. Так, в ACC/AHA и USPSTF рекомендована шкала PCRE, в CCS – Фрамингемская шкала риска, в VA-DoD – одна из вышеупомянутых шкал, в ESC – шкала SCORE. Указанные шкалы включают в себя возраст, пол, уровень общего ХС, ХС ЛПВП, систолического артериального давления (САД); различия между ними состоят в том, что некоторые из них не учитывают такие факторы, как раса, применение антигипертензивной терапии и наличие сахарного диабета (СД). Это является следствием того, что экспертные комитеты одних рекомендаций включают в оценку риска лишь фатальные события (как, например, ESC/EAS), в то время как другие – вторичные конечные точки, косвенно связанные с атеросклерозом (например, сердечную недостаточность – СН). Различия в оценке риска приведены в таблице 1.

	Шкала ACC/AHA (PCRE)	Фрамингемская шкала риска	Шкала SCORE
Дополнительные предикторы, помимо возраста, пола, уровня общего ХС, ЛПВП и уровня САД	Раса, антигипертензивная терапия, наличие СД, статус курения	Антигипертензивная терапия, наличие СД, статус курения	Статус курения
Клинические исходные данные: 10-летний риск	Первое атеросклеротическое ССС (смерть вследствие ишемической болезни сердца (ИБС), нефатальный инфаркт миокарда или инсульт)	ИБС, цереброваскулярные события, заболевание периферических артерий и СН	Первое фатальное атеросклеротическое событие (инфаркт миокарда, инсульт, другое окклюзивное заболевание артерий или внезапная сердечная смерть)

Одним из пунктов разногласий в рекомендациях является использование вторичных маркеров у пациентов с промежуточным сердечно-сосудистым риском. Так, в руководствах ACC/AHA и CCS поддерживается оценка коронарного кальциевого индекса у асимптомных лиц и пациентов среднего возраста с промежуточным риском, у которых вопрос об инициации статинотерапии является спорным. ESC/EAS подтверждают, что определение коронарного кальциевого индекса имеет наибольшую ценность среди существующих вторичных маркеров сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ); однако конкретные рекомендаций по его практическому применению не предоставляют. Наконец, в рекомендациях USPSTF и VA-DoD указано, что на сегодня недостаточно доказательств для внедрения данной методики в повседневную медицинскую практику. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что отрицательный результат определения коронарного кальциевого индекса при проведении компьютерной томографии может реклассифицировать примерно половину кандидатов, у которых ранее планировалась инициация статинотерапии. Таким лицам следует сосредоточиться на модификации образа жизни, что поможет сэкономить денежные средства и избежать потенциальных побочных эффектов статинотерапии.

Еще одним различием в рекомендациях являются подходы к терапии пациентов среднего и высокого риска. Несмотря на то что во всех рекомендациях подчеркивается важность модификации образа жизни как метода первой линии, а также применения статинотерапии у пациентов, нуждающихся в приеме гиполипидемических препаратов, дозировка и титрация статинов значительно отличаются. В рекомендациях CCS и ESC/EAS применяются целевые значения снижения ХС ЛПНП, в то время как в рекомендациях ACC/AHA, USPSTF и VA-DoD внимание сфокусировано на интенсивности статинотерапии (ACC/AHA) или дозировке (USPSTF, VA-DoD) в зависимости от характеристик пациента. Рекомендации по статинотерапии приведены в таблице 2.

Хотя в руководстве ACC/AHA рекомендована дальнейшая титрация дозы для достижения определенного процента снижения ЛПНП, другие комитеты не предоставляют конкретных рекомендаций по титрации статинов. Вместо этого рекомендовано применение низкодозовой, максимальной или умеренно интенсивной статинотерапии у большинства пациентов группы риска. Данный подход не только вносит путаницу в вопрос мониторинга пациентов, находящихся на статинотерапии, но и неизбежно приводит к тому, что некоторые группы пациентов остаются с субоптимальным контролем ЛПНП, несмотря на имеющийся высокий риск атеросклеротических ССЗ. В свете результатов многочисленных новых исследований, демонстрирующих эффективность других типов гиполипидемической терапии статинами (особенно ингибиторами PCSK9 и эзетимибом) в улучшении сердечно-сосудистых исходов у пациентов, принимающих статины, все вышеуказанные подходы к терапии (особенно не принимающие во внимание необходимость титрации доз) на сегодня устарели и требуют пересмотра.

Суточное мониторирование АД в предикции смерти

Результаты самого большого на сегодня исследования по оценке суточного мониторинга артериального давления (СМАД) показали, что суточное измерение АД является наиболее точным предиктором сердечно-сосудистой смерти и смерти от всех причин по сравнению с измерением офисного АД или его оценкой в клинике.

Также было показано, что скрытая гипертензия (когда при офисном измерении уровень АД нормальный, но вне клиники повышается) связана с наибольшим риском смерти; при этом ее невозможно выявить только при офисных измерениях АД. Гипертензия белого халата (уровень АД повышен в клинике, но нормальный вне ее пределов) также ассоциирована с повышением рисков. По словам авторов, на сегодня установление диагноза артериальной гипертензии лишь на основании измерений АД в клинике более неприемлемо. И нет никаких клинических или научных оснований не применять СМАД, которое должно стать частью диагностического процесса у большинства пациентов с повышенным АД.

Авторы проанализировали данные 63 910 взрослых, обратившихся в центры первичной помощи Испании в период с 2004 по 2014 год. У всех пациентов были какие-либо показания для проведения СМАД: подозреваемая гипертензия белого халата, резистентная артериальная гипертензия, гипертензия с высоким дополнительным риском, лабильная или пограничная гипертензия; также исследование проводилось с целью оценить эффективность антигипертензивной терапии или определить циркадные характеристики АД.

Пациентам измеряли уровень АД в клинике, а затем через 24 часа – с помощью СМАД. За период наблюдения в среднем на протяжении 4,7 года было отмечено 3808 случаев смерти от всех причин и 1295 сердечно-сосудистых смертей.

Оказалось, что результаты 24-часового измерения САД были сильнее ассоциированы со смертностью от всех причин (относительный риск – ОР – 1,58 на каждое повышение АД на одно стандартное отклонение), чем уровень САД, измеренный в клинике (ОР 1,02).

Скрытая артериальная гипертензия была сильнее ассоциирована со смертностью от всех причин (ОР 2,83), чем стойкая (ОР 1,80) или гипертензия белого халата (ОР 1,79). Результаты относительно сердечно-сосудистой смертности были схожими с таковыми касательно смертности от всех причин.

Даже умеренное потребление алкоголя может повышать риск смерти

По результатам нового анализа данных (n=600), опубликованного в журнале Lancet, оказалось, что связь между приемом алкоголя и риском смерти от всех причин начинает проследиваться с намного более низких уровней потребления, чем считалось ранее.

Риск смерти является минимальным у лиц, которые потребляют ≤100 г в неделю, а при повышении доз начинает проследиваться криволинейная положительная зависимость.

Также авторы выявили криволинейную зависимость между потреблением алкоголя и риском ССЗ, за исключением острого инфаркта миокарда – в данном случае наблюдалась обратная зависимость.

По словам исследователей, полученные данные поддерживают идею о необходимости снижения допустимых границ потребления алкоголя, рекомендуемых в большинстве современных руководств. Например, в США максимальная рекомендованная доза для мужчин составляет 196 г, в то время как в Италии, Португалии и Испании она на 50% выше.

Известно, что ежегодно в США регистрируется 88 тыс. смертей вследствие чрезмерного потребления алкоголя.

В текущий анализ вошли данные 83 проспективных длительных исследований, проведенных в странах с высоким уровнем дохода, целью которых было определить граничные значения потребления алкоголя, связанные с риском смерти от всех причин и ССЗ, ассоциированных с потреблением алкоголя. В исследования включались лица, потребляющие алкоголь, у которых в анамнезе не было ССЗ.

Все были проанализированы данные 599 912 участников. Средний возраст на момент включения составил 57 лет; пациенты были включены в исследования в период с 1964 по 2010 год. Примерно половина участников потребляла >100 г алкоголя в неделю, а 8,4% – > 350 г.

Период наблюдения составил в среднем 7,5 года, общий – 5,4 млн пациенто-лет. За это время было зарегистрировано 40 310 случаев смерти от всех причин, включая 11 762 случая сердечно-сосудистой смерти и 15 150 смертей вследствие онкологической патологии.

Еще у 39 018 участников были зафиксированы впервые возникшие сердечно-сосудистые исходы, включая 12 090 случаев инсульта, 14 539 – острого инфаркта миокарда, 7990 случаев развития ИБС (не включая острый инфаркт миокарда), 2711 событий, связанных с СН, и 1121 смерть вследствие другой сердечно-сосудистой патологии.

Связь между потреблением алкоголя и ССЗ была не так линейна, как в случае со смертью от всех причин. После коррекции на возраст, пол, статус курения, СД связь между количеством потребляемого алкоголя была практически линейной с риском развития инсульта (ОР для потребления >100 г в неделю 1,14; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,10-1,17), ИБС, не включая ОИМ (ОР 1,06; 95% ДИ 1,00-1,11), СН (ОР 1,09; 95% ДИ 1,03-1,15), фатальных случаев гипертонической болезни (ОР 1,24; 95% ДИ 1,15-1,33) и фатальной аневризмы аорты (ОР 1,15; 95% ДИ 1,03-1,28).

В случае же ОИМ была отмечена обратная и практически логарифмическая линейная зависимость (ОР 0,94; 95% ДИ 0,91-0,97). После коррекции на уровень САД данная связь становилась сильнее, в то время как коррекция на уровень ЛПНП ее ослабляла.

Список литературы находится в редакции сайта.

<http://www.webcardio.org>

	ACC/AHA	CCS	ESC/EAS	USPSTF	VA-DoD
Первичная профилактика (все показатели ЛПНП в мг/дл, 10-летний риск атеросклеротического ССС)					
Граничное значение для терапии	а) возраст 40-75: если риск ≥7,5%; б) возраст ≥21 года: если ЛПНП ≥190	а) возраст 40-75: если риск ≥20%; б) любой возраст и ЛПНП ≥193	а) возраст 40-65: если риск 5-10% и ЛПНП ≥100; б) риск ≥10% и ЛПНП ≥70	возраст 40-75: риск ≥10% и один другой фактор риска атеросклеротического ССЗ	а) возраст мужчин >35 и женщин >45 с риском ≥12%; б) ЛПНП >190
Рекомендуемое лечение в добавление к модификации образа жизни	а) риск ≥7,5%: умеренная или высокоинтенсивная; б) риск >5%, но <7,5%: умеренно интенсивная статинотерапия	Цель ≥50% снижение ЛПНП или <77	Максимально переносимые дозы статинов с целью достижения целевых значений	а) риск >10%: низкие/средние дозы; б) риск 7,5-10%: низкие/средние дозы у определенной категории пациентов	а) риск >12%: средние дозы; б) риск 6-12%: средние дозы у определенной категории пациентов
Вторичная профилактика (пациенты с установленным атеросклеротическим ССЗ)					
Рекомендуемое лечение в добавление к модификации образа жизни	а) возраст ≤75: высокоинтенсивная статинотерапия; б) в случае возраста >75, противопоказаний или по соображениям безопасности: умеренно интенсивная статинотерапия	а) целевые ЛПНП <77 или ≥50% снижение; б) если ЛПНП ≥193, снижение на ≥50%	Максимально переносимые дозы статинов с целью достижения целевых значений	Не определено	В основном средние дозы; высокие дозы в случае острого коронарного синдрома, при множественных неконтролируемых факторах риска или повторных ССЗ

ЗМІСТ

КОНФЕРЕНЦІЯ

Національна школа гастроентерологів, гепатологів України відзначила 20-й ювілей Н.В. Харченко	68
---	----

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Терапия пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью: современное состояние проблемы	16-17
Применение пиримидиновых нуклеотидов в комплексном лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника	59

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне	5
------------------------------	---

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Аттеніо: фиксированная комбинация олесартана и амлодипина в лечении артериальной гипертензии Е.Г. Несукай	3, 6
По итогам научно-практической конференции, г. Киев	

Кардіологія • Дайджест	8
------------------------------	---

Выбор дозы аторвастатина с позиций прогноза М.Ю. Соколов, Р.Ј. Lansberg, Я.М. Лутай	12-13
По итогам онлайн-конференции, 5 апреля	

Артеріальна гіпертензія – головний чинник серцево-судинних ускладнень Л.А. Міщенко, О.О. Ханюков, О.С. Сичов	14-15
За підсумками круглого столу, 1 березня, м. Київ	

Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый континуум Л.М. Ена	18-19
По итогам XI национального медицинского конгресса, 28-29 марта, г. Киев	

Первичная профилактика статинами у пожилых: положения действующих руководств	21-22
---	-------

Остеоартрит: профілактика, лікування та реабілітація С.І. Сміян, С.Х. Тер-Вартанян	52-53
За підсумками науково-практичної конференції, 22-23 березня, м. Київ	

Рациональные подходы в лечении остеоартрита: акцент на ацеклофенак и лорноксикам О.П. Борткевич	57-58
---	-------

К вопросу применения структурно-модифицирующих средств с антиоксидантной активностью у пациентов с остеоартрозом: перспективы использования комбинации кверцетина и глюкозамина	61
--	----

MEDICAL SCHOOL

Навчання лікарів первинної ланки в Миколаєві: про медичну реформу і не тільки Л.В. Скелік, О.Г. Шекера, В.І. Ткаченко та ін.	54-55
---	-------

НЕВРОЛОГІЯ

Терапия астенического синдрома с позиций доказательной медицины С.А. Мамедова, Т.А. Брюханова	66
---	----

ФІТОТЕРАПІЯ

Экстракт плодов конского каштана в терапии ХВН: обзор исследований	69
Активність лікарських рослин при гелікобактерасоційованих хворобах У.-С. Wang	70
Досвід лікарів у лікуванні захворювань сечовивідних шляхів в амбулаторній практиці: фокус на фітотерапію Ж.Г. Савіна, Г.А. Лук'яненко, Г.О. Сербулова та ін.	71

ПРАВОВІ АСПЕКТИ

Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників» Л.В. Секелік	69
---	----

ВИДАТНІ ПОСТАТІ

Академик Елена Лукьянова: подвиг жизни	67
--	----

ПІКОНОРМ

– м'яке рішення проблеми запору!

- ✓ Діє в товстому кишечнику¹
- ✓ При прийомі на ніч ефект настає вранці¹
- ✓ Дозволений дітям з 4-х років¹
- ✓ Просте та зручне дозування¹



Склад лікарського засобу: діюча речовина: sodium picosulfate; 1 мл містить натрію пікосульфату 7,5 мг; допоміжні речовини: сорбіту речовина, що не кристалізується, пропіленгліколь, вода очищена. **Лікарська форма.** Краплі оральні, розчини. Прозора безбарвна рідина. **Фармакологічна група.** Контактні проносні засоби. Код АТС А06А В08. **Показання для застосування.** Для короткочасного застосування при запорах або станів, які потребують полегшення дефекації. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, пошкоджені тририктими або до інших компонентів препарату. Кишкова непрохідність та виражена дегідратація організму. Гострі захворювання органів черевної порожнини, включаючи апендицит, гострі запальні захворювання кишечника, гострий абдомінальний біль, нудота, блювотки. **Спосіб застосування та дози.** Піконоорм, краплі, приймають внутрішньо одноразово, бажано ввечері. Як правило, ефект настає через 10-12 годин. Дорослим і дітям від 12 років призначають по 20-40 крапель (відповідає 5-10 мг натрію пікосульфату моногідрату), дітям у віці від 4-х до 12-ти років – по 10-20 крапель (відповідає 2,5-5 мг натрію пікосульфату моногідрату). Застосування препарату повинно бути короткочасним. 1 мл препарату містить 30 крапель. **Побічні ефекти.** Частота виникнення побічних реакцій, наведених нижче, оцінюється таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/1000$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/10000$); рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/100000$); дуже рідко ($< 1/100000$), невідомо (неможливо визначити частоту на підставі існуючих даних). Побічні реакції при короткочасному застосуванні проявляються

нижчезазначеним чином. З боку травної тракти: часто – метеоризм, абдомінальний біль або дискомфорт, діарея. З боку м'язів і суглобів: дуже рідко – алергічні реакції, у тому числі набряк Квінке, шкірні висипання, кропив'янка, свербіж. Тривале застосування часто супроводжується збільшенням виведення води, калію та інших солей з організму. Це, у свою чергу, може спричинити посилення втоми, слабкості, призвести до порушень серцевої діяльності і м'язової слабкості, особливо при одночасному прийомі сечогінних засобів і кортикостероїдів. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. **Упаковка.** По 10 мл у флаконі з крапельницею; по 1 флакону з крапельницею у пацієнта. **Категорія відпуску.** без рецепта. РП №UA/12904/01/01. **Інформація про медичне застосування препарату.** Інструкція для медичного застосування лікарського засобу.

¹За результатами конкурсу споживачів в Україні 2016, 2017
²www.choice-of-the-year.com.ua
Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. ПАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» 02093, м. Київ, вул. Борщагівська, 13

Індивідуальний підхід до лікування АГ

Ефективний контроль АТ та захист нирок!

Ефективна комбінація амлодипіна і раміприла в 1 капсулі^{2,3}

Сумілар

Можна застосовувати при цукровому діабеті та метаболічному синдромі

Європейська якість

Застосовується 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.
¹ Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Рамі Сандоз® та Сумілар.
² Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet. 2000; 355(9200): 253-259. 2. Miranda ND et al. The assessment of combination therapy of amlodipine/ramipril (ATAR) study. Clin. Ther. 2008; 30(9): 1618-28. 3. Метель на увазі МНН діючої речовини.
Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Рамі Сандоз® (Вітампріл). Діюча речовина: 1 таблетка містить раміприлу 2,5 мг або 5 мг, або 10 мг; **Лікарська форма:** Таблетки. **Категорія відпуску:** За рецептом. **Фармакологічна група:** Код АТС С09B В07. **Показання:** Лікування артеріальної гіпертензії. **Профілактика серцево-судинних захворювань:** зниження серцево-судинної захворюваності та летальності у пацієнтів з вираженим серцево-судинним захворюванням атеросклеротичного генезу, цукровим діабетом, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику. **Лікування захворювання нирок:** початкова клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність мікральбумінури; виражена клубочкова діабетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнури; у пацієнтів, які мають щонайменше один фактор серцево-судинного ризику; виражена клубочкова нефробіетична нефропатія, про яку свідчить наявність макропротеїнури ≥ 3 г/добу. **Лікування серцевої недостатності,** що супроводжується клінічними проявами. **Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда:** зменшення летальності під час гострої стадії інфаркту міокарда у пацієнтів з клінічними ознаками серцевої недостатності за умови початку лікування більше ніж через 48 годин після виникнення гострого інфаркту міокарда. РП Рамі Сандоз®: UA/12991/01/03. **Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Сумілар® (Вітампріл і амлодипін). Діюча речовина:** амлодипіну бісінат, раміприлу (5 мг/5 мг; 10 мг/10 мг; 10 мг/5 мг; 5 мг/10 мг), допоміжні речовини. **Лікарська форма:** Капсули тверді. **Категорія відпуску:** За рецептом. **Фармакологічна група:** Комбінований препарат інгібіторів АПФ, інгібітори АПФ в комбінації з антагоністами кальцію, раміприлу та амлодипіну. Код АТС С09B В07. **Показання:** Лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремими препаратами, що призначаються одночасно у ті ж дози, що в комбінації, але у вигляді окремих таблеток. РП Сумілар № UA/15319/01/01; № UA/15320/01/01; № UA/15318/01/01; № UA/15319/01/02. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції, в тому числі серйозні. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника зв'язки за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety_ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua, 3-05-K7D-PC14-0218.

Цефрутил

Цефуроксим

Турботливий
антибіотик

бездоганні
манери
в кишечнику



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму аксетилу еквівалентно 250 або 500 мг цефуроксиму. Лікарська форма: таблетки вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт; інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту; інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит; інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цеврицит, гонорея. Цефрутил® ефективний у послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 2 років. Препарат приймають після їди. Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонорейі – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 2 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого. Максимальна добова доза Цефрутил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки анафілаксії; сироваткова хвороба; у невеликій кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діарейі слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаміназ у сироватці та сироваткового білірубину, жовтяниця, гепатит; еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз. Р.п.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- Ю.І. Губський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

Засновник – Ігор Іванченко

ВИДАВЕЦЬ – ТОВ «МЕДИЧНА ГАЗЕТА «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ 21 СТОРІЧЧЯ»

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

Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009.

Передплатний індекс: 35272

Представлена в базі даних «Наукова періодика України» та індексується Google Scholar

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР Тетяна Черкасова

ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ Людмила Жданова

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР Ельвіра Сабадаш

Контактні телефони

Редакція +380 (44) 521-86-86

Відділ маркетингу +380 (44) 521-86-91

..... +380 (44) 521-86-92

..... +380 (44) 521-86-93

Відділ передплати..... +380 (44) 364-40-28

Адреса для листів

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Тираж надруковано в ТОВ «Юнівест-Принт», м. Київ-54, вул. Дмитрівська, 44-б.

Підписано до друку 30.04.2018.

Замовлення 30042018. Тираж 33 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Тираж з 15.08.2014 р. та 8700 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).

Здоров'я України[©]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
 - надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
 - повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28 (29); поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: podpiska@health-ua.com
- «Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – 35272
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 330 грн
 - на 6 місяців – 660 грн
 - на 12 місяців – 1320 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»
Передплатний індекс – 89326
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – 37635
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – 37632
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – 37639
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – 37633
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – 37634
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – 37638
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – 37631
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – 49561
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – 86683
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

Журнал «Серцева недостатність»
Передплатний індекс – 49291
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати +380 (44) 364-40-28 (29);
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 260007628853200
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

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

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

www.health-ua.com

Выбор дозы atorvastatina с позиций прогноза

Пятого апреля состоялась онлайн-конференция «Рекомендации по выбору дозы статина с позиций прогноза лечения», объединившая в режиме электронной связи Киев, Одессу, Днепр и Харьков. Программа мероприятия включала доклады ведущих специалистов из Украины и Нидерландов, сессию вопросов и ответов и разбор клинических случаев.



Ведущий научный сотрудник отдела интервенционной кардиологии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор

Максим Юрьевич Соколов посвятил свое выступление патогенезу коронарного атеросклероза, методам его диагностики и лечения, в т. ч. использованию высоких доз статинов при острой коронарной патологии.

Холестерин (ХС) подразделяется на значительно большее количество фракций, чем обычно выделяется, а именно около 16. Чем ниже плотность фракции, тем более вредной она является. Триглицериды (ТГ) и их компоненты (жирные кислоты) — это наиболее энергоемкие молекулы человеческого организма (9,4 ккал/г). Человек с массой тела 68 кг и содержанием жира 20% способен сохранить более 120 тыс. ккал. Эквивалентный объем энергии, аккумулированный в гликогене, потребовал бы массы тела 182 кг, поскольку сохранение 1 г этого вещества требует 3-4 г воды и электролитов. Поэтому отчасти ТГ являются полезными для организма, однако их метаболизм и распад должны проходить без каких-либо нарушений. В свою очередь,

липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) являются протекторными частицами, поскольку способствуют удалению ХС из клеток и его выведению через желудочно-кишечный тракт.

Одним из звеньев патогенеза атеросклероза является повышенная проницаемость эндотелия. При наличии эндотелиальных дефектов молекулы липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) проникают в интимальное пространство, куда затем привлекаются макрофаги. Эти макрофаги усилению поглощают ЛПНП, превращаясь в дальнейшем в пенные клетки. Так внутри стенки сосуда появляется жировая полоска. На данной стадии просвет сосуда еще не изменен, поэтому обнаружить что-либо при коронарографии невозможно. Так называемый эффект позитивного ремоделирования (рост бляшки внутрь стенки сосуда, а не в его просвет) обеспечивает длительное бессимптомное течение атеросклероза коронарных артерий. Поэтому первое появление симптомов ишемической болезни сердца (ИБС) не означает, что болезнь развилась недавно, а наоборот, свидетельствует о завершающем этапе патологии. В связи с этим при появлении симптоматики ИБС следует немедленно выявлять бляшки и стенозы, стабилизируя первые и подвергая стентированию вторые.

Считается, что полностью победить атеросклероз на данном этапе развития медицины невозможно. Однако вполне реально

стабилизировать его течение, в первую очередь с помощью статинотерапии. Согласно современным рекомендациям, статину следует назначать или рекомендовать продолжать их применение в высоких дозах и на ранних стадиях лечения всем пациентам с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST (STEMI) при отсутствии противопоказаний независимо от исходного уровня ХС пациента. Повторная оценка ЛПНП должна быть проведена через 4-6 нед, целевой уровень составляет $\leq 1,8$ ммоль/л.

Важным аспектом статинотерапии выступают плейотропные эффекты препаратов этой группы, в частности противовоспалительное действие. Наиболее активными и часто назначаемыми статинами являются розува- и аторвастатин. Аторвастатин обладает мощной доказательной базой при стабильной стенокардии, остром коронарном синдроме (ОКС), артериальной гипертензии. Действие различных доз аторвастатина хорошо исследовано, и эффект для 10, 20, 40 и 80 мг составляет около 37, 43, 49 и 55% снижения ЛПНП соответственно (Law M.R. et al., 2003).

У пациентов, которым проводится коронарное стентирование, статины обеспечивают миокардиальную и ренальную протекции. При условии приема статинов больными после проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) повышается выживаемость по сравнению с пациентами, не получавшими статинотерапии. Поэтому использование стенов позволяет корректировать грубые нарушения кровотока, после чего необходимо длительно лечить пациента статинами в необходимых дозах. Согласно исследованию ARMIDA-RECAPTURE, назначение аторвастатина уменьшает количество рестенозов и смертей через 30 дней после кардиоваскулярного события. То же исследование установило, что нагрузочные дозы аторвастатина у пациентов на постоянной статинотерапии снижают перипроцедурное повреждение миокарда при проведении вмешательств (Di Sciascio E. et al., 2009). Что касается ренопротекции, для профилактики контраст-индуцированной нефропатии рекомендовано кратковременное использование высоких доз статинов. Назначение аторвастатина пациентам, которым проводится ЧКВ, достоверно снижает количество случаев острого контраст-индуцированного повреждения почек (примерно в 2,5 раза) (Patti et al., 2011).

Неадекватное назначение статинов, в т. ч. назначение недостаточных доз, в Украине обусловлено, среди прочего, боязнью побочных эффектов — рабдомиолиза. Однако достижение снижения ЛПНП на 50% сопровождается мизерной частотой возрастания уровня аланинаминотрансферазы более чем в три раза.



В докладе профессора Peter J. Lansberg (г. Гронинген, Нидерланды) был представлен обзор последних данных по липидоснижающей терапии.

У пациентов часто возникает вопрос: «Я же никогда ничем не болел, почему у меня развился инфаркт?». Можно сравнить факторы

сердечно-сосудистого риска с причинами дорожно-транспортных происшествий — нарушением работы тормозов, превышением скорости, обледенением дороги, недостаточным давлением в шинах и др. Атеросклероз и, соответственно, кардиоваскулярные катастрофы вызываются не одним фактором, а целым комплексом причинных воздействий, среди которых — гиперхолестеринемия, повышенное артериальное давление, сахарный диабет и курение. Но именно гиперхолестеринемия выступает ключевым звеном патогенеза.

Липиды, которых следует бояться, это ЛПНП. В наше время точно установлено, что высокая концентрация ЛПНП прямо ассоциируется с развитием тяжелых кардиоваскулярных заболеваний. Более того, снижение ЛПНП уменьшает вероятность развития болезни системы кровообращения. В подтверждение этого профессор привел классический случай 8-летней девочки из Суданской Аравии с семейной гиперхолестеринемией (ХС на уровне 20 ммоль/л), у которой первый инфаркт миокарда случился в возрасте 6 лет, а к 8 годам она уже прошла аортокоронарное шунтирование. К сожалению, девочку спасти не удалось, хотя ее артериальное давление не было повышено, она не курила и не имела сахарного диабета. Этот случай подтверждает важность главного фактора кардиоваскулярного риска — гиперхолестеринемии. Согласно данным программы ScreenPro FH, целью которой является установление количества лиц с семейной гиперхолестеринемией в странах Восточной Европы и некоторых других, на 440 млн населения 20 стран-участниц приходится 1-1,5 млн лиц с этим нарушением обмена ХС. Подробную информацию о работе этой программы можно найти на сайте www.screenprofh.com.

Гипохолестеринемическая диета оказывает благоприятное воздействие на уровень липидов крови, однако в реальных условиях придерживаться такой диеты на протяжении всей жизни крайне сложно или даже невозможно. Согласно рандомизированным клиническим исследованиям, снижение ЛПНП на 1 ммоль на протяжении 5 лет ведет к снижению кардиоваскулярного риска на четверть. Проспективные когортные исследования утверждают, что аналогичное снижение на протяжении 12 лет способно уменьшить риск примерно на 40%. Таким образом, более раннее начало и более интенсивный контроль липидного профиля крови способен обеспечить лучшие результаты.

Правило 5/6 гласит, что каждое удвоение дозы статина сопровождается дополнительным снижением ХС ЛПНП на 5-6%. Согласно подсчетам, при начале статинотерапии в возрасте 50 лет прием 80 мг аторвастатина обеспечивает дополнительное снижение ХС ЛПНП на 7,5 мг/дл по сравнению с дозой 40 мг и на 15 мг/дл — по сравнению с дозой 20 мг. Это, казалось бы, незначительное различие ведет к разнице в 3,4 года жизни без сердечно-сосудистого заболевания (66,6 против 70 лет). Таким образом, для пациентов высокого риска обязательна интенсивная статинотерапия.

В рандомизированном исследовании с участием 290 пациентов с инфарктом миокарда без элевации сегмента ST (NSTEMI) участники были разделены на группы аторвастатина 20 мг с повышением дозы для достижения ЛПНП < 100 мг/дл и аторвастатина 80 мг. Через 12 мес наблюдения в первой группе (средняя дозировка аторвастатина 24,8 мг) уровень ХС ЛПНП составил 94 ± 5 мг/дл, а во второй — 62 ± 5 мг/дл. Эти уровни коррелировали с частотой сердечно-сосудистых событий: в группе 20 мг аторвастатина она была на уровне 26,7%, а в группе 80 мг — 16%, что почти в два раза меньше.

Ліпримар®
20 РОКІВ ДОСВІДУ
У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ⁶

**ЦІНУ НА ЛІПРИМАР®
ЗНИЖЕНО ДО 70%⁷**

СИЛА ПОТУЖНЕ ЗНИЖЕННЯ ХС-ЛПНЦ^{1,2}
більш ніж на 50%

ДОКАЗОВІСТЬ ВІВЧЕНИЙ У 400 КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ
за участю 80 000 пацієнтів³

ВПЕВНЕНІСТЬ ЗНИЖУЄ РИЗИК ВИНИКНЕННЯ ВЕЛИКИХ
КАРДІАЛЬНИХ ПОДІЙ НА 42% ТА РИЗИК
ІНСУЛЬТУ НА 61% У ДОЗІ 10 мг на добу^{4,5}

* у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, додатковими факторами ризику, без підвищення ХС-ЛПНЦ та хронічної серцевої недостатності, з як мінімум одним фактором ризику ХС-ЛПНЦ — холестерин ліпопротеїнів низької щільності

Ліпримар® (аторвастатин) таблетки, м'яккі таблетки, дисперсія, по 10 мг та 20 мг по 30 або 100 таблеток в картонній коробці та 40 мг та 80 мг по 20 таблеток в картонній коробці. Корекція інструкції для медичного застосування препарату Ліпримар за застереженням. Залежно від складу препарату для досягнення цільового рівня холестерину потрібна індивідуальна терапія. Ліпримар® (аторвастатин) таблетки, м'яккі таблетки, дисперсія, по 10 мг та 20 мг по 30 або 100 таблеток в картонній коробці та 40 мг та 80 мг по 20 таблеток в картонній коробці. Корекція інструкції для медичного застосування препарату Ліпримар за застереженням. Залежно від складу препарату для досягнення цільового рівня холестерину потрібна індивідуальна терапія. Ліпримар® (аторвастатин) таблетки, м'яккі таблетки, дисперсія, по 10 мг та 20 мг по 30 або 100 таблеток в картонній коробці та 40 мг та 80 мг по 20 таблеток в картонній коробці. Корекція інструкції для медичного застосування препарату Ліпримар за застереженням. Залежно від складу препарату для досягнення цільового рівня холестерину потрібна індивідуальна терапія.

Ліпримар® (аторвастатин) таблетки, м'яккі таблетки, дисперсія, по 10 мг та 20 мг по 30 або 100 таблеток в картонній коробці та 40 мг та 80 мг по 20 таблеток в картонній коробці. Корекція інструкції для медичного застосування препарату Ліпримар за застереженням. Залежно від складу препарату для досягнення цільового рівня холестерину потрібна індивідуальна терапія.

Задатковою інформацією звертайтесь у Представництво «Ліпримар експорт Б.В.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12, «Горизонт Парк» бізнес-центр, 12 поверх. Тел.: (044) 391-60-50.

Профессор Lansberg подытожил, что: 1) повышение ЛПНП – главная причина сердечно-сосудистых катастроф; 2) целевые показатели ЛПНП должны быть максимально низкими; 3) следует применять высокие дозы высокоинтенсивных статинов; 4) необходимо как можно раньше начинать контроль факторов риска.



Старший научный сотрудник отдела реанимации и интенсивной терапии ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, кандидат медицинских наук Ярослав Михайлович Лутай

охарактеризовал ведение пациента с острым инфарктом миокарда от острого периода до вторичной профилактики.

Докладчик представил аудитории клинический случай пациента К., 68 лет, который был доставлен в отделение неотложной кардиологии через 6 ч после начала интенсивного ангинозного приступа с диагнозом острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST (артериальное давление 140/100 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 82 уд./мин, сатурация кислорода 89%). В анамнезе артериальная гипертензия на протяжении 10 лет, не лечилась; сахарный диабет, в течение 2 лет принимает метформин. ИБС в анамнезе нет. Несомненно, согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению пациентов со STEMI (2017), пациент нуждался в неотложном интервенционном вмешательстве. До проведения перкутанного коронарного вмешательства в соответствии с рекомендациями пациенту назначена оксигенотерапия (рекомендована при сатурации

менее 90%) и фармакотерапия, включавшая ацетилсалициловую кислоту и тикагрелор в нагрузочных дозах, β-блокаторы, нефракционированный гепарин и опиоиды). В рекомендациях четко не указано, когда пациент должен получить первую дозу статинов, хотя предложено назначать статинотерапию как можно раньше. В данном случае больному было назначено 80 мг аторвастатина до реперфузионного вмешательства.

Эффективность аторвастатина в дозе 80 мг у больных с ОКС была доказана в ряде исследований (MIRACLE, PROVE-IT, SECURE PCI и др.). В более старых исследованиях статины начинали назначать не сразу после инфаркта: MIRACLE – на 3-й день, PROVE-IT – на 7-й. В наше время статины рекомендованы с первых суток заболевания. Действенность этой стратегии была подтверждена в регистрах NRM1-4, Euro Heart Survey ACS (Fonarow G.C., 2005; Lenderink T., 2006). Недавнее исследование SECURE PCI предусматривало назначение высоких доз статинов до реперфузионного вмешательства пациентам с/без элевации сегмента ST (аторвастатин 80 мг с дальнейшим продолжением статинотерапии в дозе 40 мг/сут). В группе плацебо 80 мг аторвастатина до реваскуляризации и через 24 ч после нее не назначались, рекомендовалась только длительная статинотерапия в дозе 40 мг/сут. У пациентов со STEMI, подлежащих ангиопластике, была зафиксирована существенная разница в достижении комбинированной конечной точки (смерть/инфаркт/инсульт/незапланированная реваскуляризация) в течение 30 дней в зависимости от приема аторвастатина или плацебо. Среди лиц группы аторвастатина частота вышеперечисленных событий была практически в два раза ниже (Bergwanger O. et al., 2018).

Терапия статинами на ранних этапах ОКС ставит своей целью не снижение уровня проатерогенных липидов, а реализацию

многих плейотропных эффектов этих медикаментов. Это приводит к снижению вероятности возникновения феномена no-reflow и развития постинфарктной дилатации левого желудочка, что было подтверждено в клинических исследованиях (Iwakura et al., 2006; Пархоменко А.Н. и соавт., 2018). Кроме того, назначение статинов (высокие дозы аторвастатина) предупреждает развитие контраст-индуцированной нефропатии, о чем уже говорилось ранее (Liu L.Y. et al., 2018).

Отечественный регистр острого инфаркта миокарда (2015), включавший 505 больных с/без элевации сегмента ST, показал, что статины до события принимали 22,5% пациентов, в стационаре они были назначены 94,4% лиц. Наиболее часто рекомендовались аторва- и розувастатин (49,7 и 49,3% соответственно). В первые 24 часа после госпитализации статины назначались 69,43% пациентов, при выписке – 91%. Что касается режима дозирования, целевые дозы аторвастатина назначались лишь 69,8% больных, т. е. около трети пациентов регистра не получали достаточную дозу (рис.).

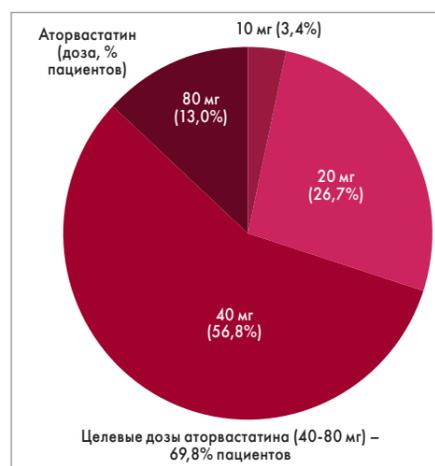


Рис. Частота применения различных доз аторвастатина

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, целевой уровень ХС ЛПНП у больных после перенесенного острого инфаркта миокарда составляет <1,8 ммоль/л (или снижение на 50% или более от исходного уровня, если он находится на уровне 1,8-3,5 ммоль/л). У пациентов с уровнем ХС ЛПНП ≥1,8 ммоль/л, несмотря на прием максимальных доз статинов, при наличии высокого риска необходимо рассмотреть терапию, направленную на дальнейшее снижение уровня ХС ЛПНП, например, добавление эзетимиба или блокаторов PCSK9 (алирокумаб).

Где же находится нижняя граница целевого уровня ХС ЛПНП? Оптимальный уровень, доказанный в исследованиях IMPROVE-IT и ODYSSEY OUTCOMES, составляет 1,4 ммоль/л. По мнению Ярослава Михайловича, целевой уровень ЛПНП скоро может быть пересмотрен и снижен.

Таким образом, статины рекомендованы всем пациентам с ОКС (без противопоказаний) независимо от уровня липидов. Преимущество следует отдавать интенсивной статинотерапии (аторвастатин 40-80 мг/сут, розувастатин 20-40 мг/сут). Особенно эффективны статины при назначении в течение первых часов после развития ОКС. Острые эффекты статинотерапии заключаются в предупреждении развития контраст-индуцированной нефропатии, перипроцедурного повреждения миокарда и феномена невосстановленного кровотока (no-reflow). В последующем длительная терапия с достижением целевых уровней ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л позволяет снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений.

Подготовила **Лариса Стрильчук**

При поддержке Представительства «Пфайзер Экспорт Би. Ви.» в Украине.

RP-LIP-UKR-0011

Міністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Інститут сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика
МГО Міжнародна асоціація «Здоров'я суспільства»



Запрошуємо Вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції з міжнародною участю

«СІМЕЙНА МЕДИЦИНА – МАЙБУТНЄ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

17 травня 2018 року

м. Київ, вул. Хрещатик, 2, Національний центр ділового та культурного співробітництва «Український дім»

18 травня 2018 року

вул. Дорогожицька, 9, НМАПО імені П.Л. Шупика (ауд. 204, 407)

Конференція внесена до основного Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів, науково-практичних конференцій, які проводяться у 2018 році.

Наукова тематика конференції: сучасний розвиток сімейної медицини в Україні; новітні напрями та технології в практиці сімейного лікаря; актуальні питання первинної медичної допомоги в загальній системі охорони здоров'я щодо формування та збереження здоров'я населення; новітні підходи до освіти сімейних лікарів.

В якості доповідачів конференції запрошуються провідні вчені з країн Європи, Молдови, Киргизії, Казахстану.

Під час проведення конференції відбудуться презентації та обговорення стендових доповідей; виставки, майстер-класи, круглі столи; презентація доповідей молодих вчених. Учасники заходу отримають сертифікат, зразки та інформаційні матеріали виставки.

**Науково-організаційний відділ: тел/факс (044) 206-73-22, (044) 205-49-29
Контактна особа з питань поселення: (050) 671-77-18**

АНОНС

VIII науково-практична конференція Асоціації аритмологів України

17-18 травня, м. Київ

Місце проведення: готель «Русь» (вул. Госпітальна, 4)

Програмні питання

- Фундаментальна аритмологія
- Методи функціональної діагностики в аритмології
- Інвазивна та неінвазивна електрофізіологія
- Тромбоемболічні ускладнення та їх попередження
- Невідкладна допомога при аритміях
- Фармакологічні засоби в лікуванні аритмії

У рамках заходу буде проведено конкурс молодих вчених і секцію стендових доповідей. Усі зареєстровані учасники отримають сертифікат.

Програму конференції буде розміщено на сайті: www.strazhesko.org.ua

Заявки на участь надсилати на e-mail: orgmetod2017@gmail.com

Телефони для довідок: +380 (44) 249-70-03, +380 (44) 275-66-22.

Артеріальна гіпертензія — головний чинник серцево-судинних ускладнень

1 березня в Києві в ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» відбулося засідання круглого столу з питань лікування і профілактики артеріальної гіпертензії (АГ). Свої погляди на цю проблему представили провідні українські вчені-кардіологи.



Роботу засідання відкрила старший науковий співробітник відділу гіпертонічної хвороби ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук **Лариса Анатоліївна Міщенко**. У своїй доповіді вона висвітлила проблеми діагностики та лікування резистентної артеріальної гіпертензії (РАГ).

— Поширеність РАГ, за різними даними, становить від 7 до 13%. Проте, враховуючи надвисоку розповсюдженість АГ у світі, в абсолютних цифрах кількість хворих на РАГ є досить великою. В Україні таких пацієнтів налічується близько 1,5 млн. Ризик серцево-судинних катастроф (ССК), за даними реєстру REACH (n=53 530), при РАГ вищий на 11% (p=0,017), ніж при звичайному перебігу АГ (Kumbhani D.J. et al., 2013).

Варто звернути увагу, що РАГ — це діагноз виключення. Щоб виключити псевдорезистентність, лікарю необхідно переконатися в коректному вимірюванні артеріального тиску (АТ) з використанням манжети відповідного розміру, а щоб виключити т. зв. ефект білого халата, показане амбулаторне добове моніторування АТ. Якщо провести таке дослідження неможливо з технічних причин, прийнятним є домашнє моніторування АТ. Виявляється, що близько 1/3 резистентних пацієнтів мають ефект білого халата (De la Sierra et al., 2011). При цьому одним із найважливіших діагностичних засобів є оцінювання прихильності пацієнта до лікування. З цією метою використовують опитувальники (Моріски-Гріна, Фішера), підрахунок кількості пігулок, облік рецептів або визначення концентрації препаратів у крові або сечі (найбільш достовірний результат).

За даними E. Jung і співавт. (2013), низька прихильність до лікування спостерігається в 53% пацієнтів з діагнозом РАГ за результатами визначення препаратів у сечі. При цьому в деяких хворих не було виявлено жодного лікарського засобу в сечі, хоча РАГ є показанням для призначення ≥ 3 препаратів одночасно. Ця проблема була також вивчена в метааналізі, що включив 9 досліджень: прихильність до терапії у хворих з імовірною РАГ за даними хромотографії (плазма та сеча) була низькою у 13–46%, повна неприхильність зареєстрована у 2–35% (Beffa E., 2016). Слід нагадати, що під РАГ розуміють офісний АТ $>140/90$ мм рт. ст. на тлі модифікації способу життя та прийому ≥ 3 антигіпертензивних засобів в оптимальних дозах, один з яких є діуретиком. Така кількість рекомендованих препаратів — ключовий фактор, що знижує комплаєнс. M. Levy (2016) вважає, що застосування фіксованих комбінацій значно підвищує прихильність (55,1% на фіксованих комбінаціях проти 15,9% на вільних).

Які молекули обрати для комбінації? Оптимальною трикомпонентною терапією є поєднання блокатора ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), антагоніста кальцієвих каналів (АКК) та тiazидного діуретика. Саме така забезпечує потужний антигіпертензивний ефект, який реалізує український препарат Тіара Тріо® (комбінація валсартан/амлодипін/гідрохлортiazид).

У нашому відділі цей препарат був досліджений у хворих (n=43) з імовірною РАГ. Усі пацієнти застосовували вільні комбінації антигіпертензивних засобів (у середньому 3,9 препарата) і не досягали цільових рівнів АТ. Разом з тим 46% пацієнтів досягли останнього після переведення на постійний прийом Тіара Тріо®.

Якщо у хворого виключено псевдорезистентність та підтверджено РАГ, необхідно виключити також фактори ризику та вторинні причини РАГ. До таких факторів належать ожиріння, цукровий діабет (ЦД), надмірне вживання солі або алкоголю. Деякі лікарські засоби і харчові субстанції можуть зумовлювати РАГ: нестероїдні протизапальні препарати (НПВП), кортикостероїди, симпатоміметики, амфетаміни, оральні контрацептиви, циклоспорин, еритропоетин, трициклічні антидепресанти, корінь солодки, лакриця. Вторинними причинами РАГ також можуть бути первинний гіперальдостеронізм,

стеноз ниркових артерій, феохромоцитома, синдром Кушинга, ренопаренхіматозні захворювання нирок.

Первинний альдостеронізм — найчастіша, проте найгірше діагностована форма ендокринної АГ, що становить 14–23% серед пацієнтів із РАГ. Для діагностики цього стану показане лабораторне визначення альдостерон-ренінового співвідношення (АРС). Якщо цей показник позитивний, далі проводять підтвердуючі тести (тест із навантаженням NaCl або супресивний тест із флудкортизоном) для встановлення автономного характеру секреції альдостерону та комп'ютерну томографію з контрастуванням.

Щоб отримати коректний результат аналізу АРС, необхідна підготовка: корекція гіпокаліємії та відміна всіх препаратів, які впливають на альдостерон та ренін, за 4 тиж до забору крові (спіронолактон, еплеренон, діуретики, бета-блокатори, центральні α_2 -агоністи, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), сартани, дигідропіридинові антагоністи кальцію, НПВП, оральні контрацептиви). Якщо неможливо відмінити антигіпертензивну терапію, показані пролонгований верапаміл або α -адреноблокатори. При цьому відміна антигіпертензивних препаратів до 6 тиж є безпечною і не підвищує ризик ССК, якщо проводиться відповідно до протоколів моніторингу безпеки в спеціалізованій клініці (Martine M.A., 2017).

Модифікація способу життя може значно покращити результати лікування хворих на РАГ. Порівняльне рандомізоване дослідження пацієнтів із РАГ на низькосольовій (50 ммоль/день) і високосольовій (250 ммоль/день) дієти показало різницю систолічного АТ більш ніж на 20 мм рт. ст. (Pimenta E. et al., 2009). Якщо потрібно, до потрійної комбінації Тіара Тріо® може додаватися четвертий препарат. У дослідженнях показано переваги спіронолактону перед доксозазинном та бісопрололом у хворих на РАГ як четвертого компонента терапії.



Завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Олексій Олександрович Ханюков у своїй доповіді розповів про досвід застосування upstream-терапії в лікуванні пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) та АГ.

— Upstream-терапія (від англ. upstream — проти течії) — це профілактика розвитку і рецидивів ФП через призначення препаратів, дія яких направлена на попередження або уповільнення ремоделювання міокарда внаслідок АГ, серцевої недостатності (СН), процесів запалення та фіброзу.

Інакше кажучи, це терапія проти течії захворювань, які зумовлюють морфологічні та електрофізіологічні зміни, що стають субстратом формування та прогресування ФП. Центральне місце в цій стратегії посідають блокатори РААС, АКК та діуретики, оскільки саме вони є першою лінією лікування АГ, а також мають низку органопротекторних ефектів.

Тіара Тріо® — фіксована комбінація валсартану, амлодипіну та гідрохлортiazиду — складається з найбільш ефективних і найбільш вивчених антигіпертензивних засобів першої лінії. Тіара-Тріо® відрізняється не тільки доведеною ефективністю нормалізації АТ та 24-годинним його контролем, але й потрійною силою органопротекторної дії. Кожен з компонентів Тіара Тріо® позитивно впливає на зниження ризику інсульту та серцево-судинної смертності. Всі три молекули призводять до зменшення кардіоваскулярних подій та покращення прогнозу.

Валсартан був досліджений сумарно у більш ніж 43 тис. пацієнтів і продемонстрував значний вплив на захворюваність і смертність у хворих на АГ (дослідження VALUE), пацієнтів із СН (Val-HeFT), гострим інфарктом міокарда (VALIANT), АГ та ЦД 2 типу (ABCD-2-V). У цих дослідженнях під впливом зазначеного засобу знижувалася серцево-судинна смертність, ризик розвитку нових випадків ЦД у пацієнтів з АГ та високим ризиком ССК.

У дослідженні Val-HeFT валсартан зменшував ризик ССК на 13,2% на відміну від стандартної терапії. На фоні лікування валсартаном у дослідженні JIKEI HEART STUDY знижувався ризик серцево-судинної захворюваності та смертності на 39% у порівнянні зі стандартною терапією, що не містила блокаторів рецепторів ангіотензину (БРА). Частота госпіталізації щодо стенокардії на валсартані зменшувалася на 65%, а ризик інсульту — на 40%. Відомо, що ФП підвищує частоту ССК у хворих на АГ. За даними метааналізу Healey I. та співавт. (2005), який охопив 56 308 хворих на АГ, СН, інфаркт міокарда після кардіоверсії, виконаної щодо ФП, валсартан знижував ризик пароксизмів ФП на 29%, а в групі пацієнтів із СН — на 44%.

Амлодипін — один з найбільш вивчених АКК (табл.). Він зменшує прогресування атеросклерозу (за даними дослідження CAMELOT), достовірно знижує ризик інсульту, загальної та серцево-судинної смертності у пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю, яким проводиться гемодіаліз (на 47% у порівнянні з плацебо).

На базі нашої кафедри було проведено дослідження, в якому порівнювали ефективність препарату Тіара Тріо® (валсартан/амлодипін/гідрохлортiazид) та препарату Ко-Ексфорж (валсартан/амлодипін/гідрохлортiazид) у лікуванні пацієнтів із АГ 2–3 ступеня. За результатами терапії цільового АТ досягло більше хворих у групі Тіара Тріо®, ніж у контрольній. Середнє зниження систолічного АТ у групі Тіара Тріо® становило 40,49 мм рт. ст., діастолічного — 23,74 мм рт. ст. При цьому середнє зниження систолічного АТ у контрольній групі становило 37,89 мм рт. ст., діастолічного — 19,94 мм рт. ст. Лікування виявилось однаково безпечним в обох групах. Небажані явища зареєстровані у 2 пацієнтів групи Тіара Тріо® (короткочасний слабкий біль у животі, підвищення рівня креатиніну) та у 2 осіб контрольної групи (однократна діарея, підвищення рівня сечової кислоти). Побічні ефекти не потребували відміни препаратів та минули без наслідків.

Отже, препарат Тіара Тріо показаний у першу чергу:

- пацієнтам, в яких неможливо досягти контролю на тлі двокомпонентної антигіпертензивної терапії;
- хворим із встановленою АГ 3 ступеня $\geq 180/100$ мм рт. ст. як стартової терапії;
- пацієнтам високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику з будь-якою коморбідною патологією.

Таким чином, діючі речовини Тіара Тріо® вважаються одними з найбільш ефективних та вивчених антигіпертензивних засобів першої лінії. Тіара Тріо® забезпечує потрійну силу нормалізації АТ та органопротекції, цілодобовий контроль АТ. Режим дозування препарату — 1 таблетка на добу незалежно від прийому їжі, що сприяє найкращій прихильності до лікування.



Завершував роботу круглого столу виступ **наукового керівника відділу аритмій серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук, професора Олега Сергійовича Сичова**. Доповідач продовжив тему антигіпертензивної терапії в лікуванні ФП та наголосив, що здебільшого ФП поєднується з іншими захворюваннями, що впливає на особливості терапії.

— У Фремінгемському дослідженні було показано, що АГ та ЦД є значними незалежними предикторами ФП, що підвищують ризик розвитку цієї патології у 1,5 раза. За клінічним типом розрізняють:

- вторинну щодо структурних захворювань серця ФП (на тлі систолічної або діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ), у пацієнтів з АГ, гіпертрофією ЛШ та ін.);
- фокальну ФП — часті короткі епізоди ФП;
- полігенну ФП — у носіїв генних варіантів, які асоціюються з раннім початком ФП.

Метою upstream-терапії в контексті ФП є первинна та вторинна профілактика за допомогою препаратів, що не мають власного антиаритмічного ефекту, але впливають на основне серцево-судинне захворювання. До таких засобів належать БРА, інгібітори АПФ, антагоністи альдостерону, статини та ін.

Таблиця. Результати клінічних досліджень, в яких вивчали амлодипін

Дослідження	Мета і кінцеві точки	Характеристика дослідження	Основні результати
TOMHS	Порівняння 5 класів гіпотензивних препаратів: гіпотензивний ефект, вплив на кінцеві точки	902 пацієнти з АГ; 4,4 року спостереження	Ступінь зниження діастолічного АТ – 12 мм рт. ст.; зменшення маси міокарда – 11,5%; прихильність пацієнтів – 83%
ALLHAT	Порівняння 4 класів гіпотензивних препаратів; частота нефатального ГІМ* та смерті від ГІМ	33 357 хворих на АГ; 5 років спостереження	Амлодипін не збільшував ризик ГІМ, смертності або інших серцево-судинних подій
VALUE	Порівняння серцево-судинної захворюваності та смертності	15 245 пацієнтів, 6 років спостереження; порівняння амлодипіну з валсартаном	Амлодипін знижував ризик ГІМ на 19%, не підвищував ризик смертності та інших кардіоваскулярних подій
PREVENT	Вивчення впливу амлодипіну на товщину комплексу інтима-медіа каротидних артерій	825 пацієнтів з ІХС**, 3 роки спостереження, плацебо-контроль	Амлодипін знижував ризик смерті від кардіоваскулярних ускладнень на 18%; викликав регрес товщини комплексу інтима-медіа каротидних судин
CAMELOT-NORMALISE	Вплив амлодипіну на частоту рестенозів після коронарної ангіопластики	635 хворих на ІХС, 4 міс, плацебо-контроль	Амлодипін знижував ризик кардіоваскулярних ускладнень на 31%, ризик ревазуляризації – на 27%, достовірно зменшував розмір атером у коронарних судинах
PRAISE I-II	Визначення впливу на смертність у хворих на ХСН	1153 та 1652 хворих на СН, III-IV класу за NYHA; 1,5 року спостереження	Амлодипін не підвищує ризик смертності та госпіталізацій при важкій хронічній СН
ACCOMPLISH	Зниження серцево-судинної захворюваності і смертності на фоні комбінованої терапії	11 508 хворих на ізольовану систолічну АГ, 3 роки спостереження; Амлодипін + беназеприл у порівнянні з беназеприлом + гідрохлортіазид	Амлодипін + беназеприл знижували ризик СС-ускладнень на 20%
ASCOT	Порівняння частоти нефатального ГІМ та смерті від ІХС	19 342 хворих з АГ, 5 років спостереження; амлодипін + периндоприл у порівнянні з атенололом + діуретик	Амлодипін + периндоприл знижували ризик ГІМ та смерті від ІХС на 10%, а в комбінації з аторвастатином на 48%

Примітки: ГІМ – гострий інфаркт міокарда; ІХС – ішемічна хвороба серця.

В останній версії Рекомендацій Європейської асоціації кардіологів з лікування ФП (2016) зазначено, що призначення інгібіторів АПФ, БРА та β -блокаторів слід розглядати для профілактики ФП, що вперше виникла, у пацієнтів з АГ, особливо при наявності гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ). Попереднє лікування інгібіторами АПФ або БРА може розглядатися у хворих із рецидивом ФП, що вже отримують терапію антиаритмічними препаратами, та яким проводиться електрична кардіоверсія. Пацієнтам, що не мають основного захворювання серця (або мають незначне), призначення інгібіторів АПФ або БРА не рекомендовано.

Основною метою лікування хворих на АГ та ФП є зниження загального серцево-судинного ризику. Застосування препаратів, які зазвичай призначають для лікування АГ, може бути корисним у лікуванні ФП. У дослідженні А.А. Бородай (2017) у пацієнтів з АГ та ФП, що приймали інгібітори АПФ або БРА упродовж року, спостерігали за збереженням синусового ритму (СР). Ефективне утримання СР мало місце в 67,2% пацієнтів, що застосовували інгібітор РААС, та в 34,3% – без нього. Повторний епізод ФП реєструвався у 32,8% осіб, що використовували інгібітор РААС, та в 65,7% – без нього. У хворих, які отримували терапію інгібітором АПФ або БРА, серцево-судинна смертність знижувалася на 64%.

Отже, блокатори РААС мають певні опосередковані антиаритмічні механізми дії, а саме:

- вплив на внутрішньосерцеву гемодинаміку;
- вплив на обмін електролітів;
- зниження рівня симпатичного впливу;
- позитивний вплив на внутрішньоклітинні структури кардіоміоциту;
- зниження ектопічної активності міокарда.

Але у хворих пацієнтів із ФП та АГ ми не можемо призначити тільки один препарат – блокатор РААС, оскільки монотерапія в таких випадках не показана і згідно із сучасними рекомендаціями необхідне комбіноване лікування. Для ефективної терапії АГ на фоні ФП раціонально застосовувати фіксовану комбінацію валсартан/амлодипін/гідрохлортіазид – Тіара Тріо®.

Варто зазначити, що стосовно валсартану проведено >60 досліджень, які включали загалом більше 50 тис. пацієнтів. У дослідженнях валсартан продемонстрував ангіо-, кардіо- та нефропротекторний ефекти, а також доведену здатність попереджувати ЦД та зумовлювати регрес гіпертрофії ЛШ.

Валсартан метаболізується без участі цитохрому р450, тому може безпечно призначатися з іншими кардіологічними засобами. Цей препарат не потребує попередньої метаболізації в печінці, позитивно впливає на вуглеводний та ліпідний обмін. Доведено, що валсартан ефективно знижує АТ протягом доби, сприятливо діє на недостатнє нічне зниження АТ (non-dipper) у 73% пацієнтів.

Разом з тим амлодипін – найбільш призначуваний АКК. Він забезпечує м'яке зниження тиску без ризику гіпотензії та раннє досягнення цільового АТ. Амлодипін не впливає на частоту серцевих скорочень та серцевий ритм, а також проявляє антиангіальну, антиагрегантну та антисклеротичну дію.

Гідрохлортіазид – добре знайомий діуретик, що має виразний гіпотензивний ефект, знижує ризик ССК та смертності, підсилює дію валсартану й амлодипіну.

На базі нашого відділу проведено власне дослідження ефективності та безпечності препарату Тіара Тріо® в пацієнтів із АГ та порушеннями ритму серця (2017). Завдання дослідження: оцінити антигіпертензивну ефективність препарату Тіара Тріо® у хворих із передсердними

та шлуночковими порушеннями ритму, а також простежити вплив Тіара Тріо® на шлуночкову та передсердну екстрасистолію та перебіг ФП.

У результаті проведеного лікування препаратом Тіара Тріо® достовірно знижувався систолічний та діастолічний АТ, зменшувалася частота суправентрикулярних екстрасистол (за даними добового холтерівського ЕКГ-моніторингування), а також знижувалася частота епізодів ФП. На фоні терапії зазначеним препаратом вдалося підвищити час виконання фізичного навантаження за даними тредміл-тесту. Таким чином, наше дослідження підтвердило високу антигіпертензивну ефективність препарату Тіара Тріо®, продемонструвало його антиаритмічний ефект, показало зменшення кількості аритмій (обумовлено впливом на систолічний та діастолічний АТ), покращення толерантності до фізичного навантаження і вегетативного балансу.

У 2017 р. на Європейському конгресі кардіологів значний акцент було зроблено на значенні upstream-терапії при ФП. Як головний аргумент було приведено результати дослідження RACE-III, в якому вивчали рутинний та агресивний upstream-контроль серцевого ритму з використанням неантиаритмічних препаратів для профілактики хронічної форми ФП в початковій стадії та СН (Rienstra M. et al.).

Дослідники припустили, що застосування неантиаритмічних препаратів з урахуванням факторів ризику більш ефективно порівняно з традиційною терапією для підтримання СР у пацієнтів з початковою стадією хронічної ФП та СН. Відомо, що підтримання СР полегшує симптоми, пов'язані з ФП. Проте підтримання СР є досить важким завданням у зв'язку з ремоделюванням передсердь. Останнє пов'язане з факторами ризику та захворюваннями, що провокують розвиток ФП, а також самою ФП. Розуміння наслідків ремоделювання передсердь дозволило дійти висновку, що втручання на ранніх стадіях може попередити розвиток ФП.

У дослідження було включено пацієнтів з початковою стадією хронічної миготливої аритмії та СН. Усім учасникам призначали немедикаментозне лікування (фізичне тренування під наглядом спеціаліста, обмеження споживання солі, дотримання дієти та зниження маси тіла за потреби) та терапію неантиаритмічними препаратами з урахуванням факторів ризику. Дозування антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, інгібіторів АПФ або БРА обирали, зважаючи на максимально переносиму дозу. Статини призначали в стандартному рекомендованому дозуванні.

Через 1 рік лікування кінцевої точки (утримання СР за даними холтерівського ЕКГ-моніторингування протягом 7 діб) досягли 75% пацієнтів групи upstream-терапії та 63% хворих, що отримували традиційну терапію (p=0,021). Таким чином, дослідження RACE показало, що терапія із застосуванням неантиаритмічних препаратів, з урахуванням факторів ризику та зміною способу життя є високоефективною та може застосовуватися на практиці.

Отже, upstream-терапія із використанням неантиаритмічних препаратів для лікування серцево-судинних захворювань у комплексі з модифікацією способу життя є ефективним інструментом первинної та вторинної профілактики ФП. Комбінація валсартан/амлодипін/гідрохлортіазид (Тіара Тріо®) є результативною як у досягненні цільового АТ, так і в підтриманні СР у пацієнтів з порушеннями ритму серця.

Підготувала **Марія Маковецька**



Объявление для тебя!

ЕСЛИ

- ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством...
- ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы...
- ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

«Медицина газета «Здоров'я України» предлагает творческим, грамотным и ответственным людям с медицинским образованием, опытом работы в медицинской прессе (желательно) и умением логически мыслить работу в штате (для киевлян) или внештатно – написание статей/обзоров/интервью с возможностью время от времени ездить в командировки.

Всех желающих попробовать свои силы просим обращаться по телефону: +380 (67) 999 6587 или отправить резюме по электронному адресу: elvira26122011@gmail.com

Мы ждем всех, кто хочет стать частью команды, ищет интересную работу с гибким графиком и приятным вознаграждением.

Терапия пациентов с сахарным диабетом и сердечной недостаточностью: современное состояние проблемы

Сердечная недостаточность (СН) в сочетании с инфарктом миокарда (ИМ) и другими кардиоваскулярными патологиями является основным фактором заболеваемости и смертности пациентов с сахарным диабетом (СД). Об этом свидетельствуют результаты эпидемиологических и клинических исследований, проведенных на протяжении двух последних десятилетий. Целью данного обзора было изучить потенциальные преимущества и недостатки различных терапевтических стратегий у пациентов с СД и СН.

Дискуссия о взаимосвязи СД и СН продолжается, что отражает факт недостаточной изученности патофизиологии и молекулярных механизмов, лежащих в основе СН у пациентов с СД. Совсем недавно были получены результаты клинических и эпидемиологических исследований, анализировавших показатели заболеваемости, распространенности и прогноз СН у больных СД. В настоящее время СН подразделяется на СН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) или СН со сниженной ФВЛЖ (в зависимости от ФВЛЖ).

Разделение СН на указанные 2 группы имеет определенные недостатки и, вероятно, не характеризует промежуточное состояние, что учтено в обновленном практическом руководстве Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC), где выделяется СН с незначительно сниженной ФВЛЖ (ФВЛЖ — 40–49%). Эта детализированная дефиниция является первым шагом к улучшению понимания фенотипа и совершенствованию классификации СН. Тем не менее клинические, эпидемиологические и экспериментальные исследования фокусируются только на изучении СН с сохраненной/сниженной ФВЛЖ. Поэтому мы использовали именно эти две формы СН в качестве основы для обзора, представленного в данной статье.

Эпидемиология

В различных эпидемиологических исследованиях подтверждено, что предиабет ассоциируется с возрастанием риска СН, и представлены следующие значения скорректированного по возрасту отношения рисков (ОР): 1,2–1,7 для различных популяций пациентов с нарушенной гликемией натощак, хотя оно подтверждено не во всех наблюдениях. Широкомасштабное территориальное когортное исследование, проведенное с участием пациентов без исходной ИБС (n=6814), продолжалось на протяжении 4 лет; в нем анализировалась заболеваемость СН в зависимости от наличия метаболического синдрома. В данном наблюдении показано, что наличие метаболического синдрома ассоциировано с увеличением риска СН; у 2/3 пациентов диагностирована СН со сниженной ФВЛЖ. Вероятность возникновения СН у пациентов с предиабетом несколько ниже, чем у больных манифестным СД.

Распространенность предиабета и диабета чрезвычайно высока у пациентов с СН, что доказывает ее значимость в качестве прогностического фактора. Данные, представленные Matsue и соавт., подтверждают, что у >1/3 пациентов, госпитализированных по поводу СН без сопутствующего СД, обнаружено нарушение толерантности к глюкозе или гликемии натощак. По их мнению, последние данные различных регистров показывают, что распространенность СД у больных СН составляет 25–40% в зависимости от изучаемой популяции. При этом в 9 из этих исследований учитывалось наличие СН с сохраненной/сниженной ФВЛЖ.

Прогноз

Наиболее значимыми клиническими точками для оценки прогноза у больных СН являются смертность и частота госпитализации по поводу СН. Вероятность достижения указанных конечных точек достоверно повышается у пациентов с СД по сравнению с лицами, не имеющими данного

заболевания. Исследование DIAMOND изучало влияние СД на риск летального исхода у пациентов, госпитализированных с застойной СН (n=5491), на протяжении 5–8 лет. В анализируемой популяции исходно 16% больных страдали СД, приблизительно 50% имели ФВЛЖ <35%, что указывает на наличие в данной субпопуляции пациентов с СН с сохраненной и сниженной ФВЛЖ. Предварительный анализ летальных исходов оценил показатель смертности в течение 1 года в 31%, который был значительно выше у пациентов без СД, при этом 50% всех больных СН с СД скончались в течение 3 лет. Дополнительные данные в отношении прогноза у пациентов с СД и подтвержденной СН получены в таких широкомасштабных исследованиях, как SAVE, VALIANT, CHARM. В них продемонстрировано возрастание риска летального исхода у мужчин и женщин, страдающих СД. Например, в исследовании CHARM, посвященном эффектам кандесартана у пациентов с СН со сниженной/сохраненной ФВЛЖ, доказано, что мужчинам и женщинам с СД свойственен высокий риск кардиоваскулярной смерти или госпитализации по поводу СН по сравнению с пациентами без СД; суммарная заболеваемость составила 40% на протяжении 3 лет. Дальнейший дифференциальный анализ у пациентов с/без СД и СН со сниженной/сохраненной ФВЛЖ подтвердил, что максимальный риск смертности или госпитализации по поводу СН сначала характерен пациентам с СД и сниженной ФВЛЖ, а затем — больным СД и СН с сохраненной ФВЛЖ. Суммарный показатель кардиоваскулярной смертности и госпитализации по поводу СН у пациентов с СД и СН с сохраненной ФВЛЖ был сопоставим с таковым у больных без СД, но с СН со сниженной ФВЛЖ. Аналогичная тенденция зафиксирована в отношении общей летальности. У пациентов с СД кардиоваскулярная смертность составила 58,6 на 1 тыс. пациенто-лет у больных с сохраненной ФВЛЖ и 119,1 на 1 тыс. пациенто-лет у участников со сниженной ФВЛЖ. Подобная ситуация имела место у пациентов с СД: риск первой госпитализации по поводу СН составил 116,6 на 1 тыс. пациенто-лет у больных с сохраненной ФВЛЖ, тогда как при сниженной ФВЛЖ он возрос до 155,4 на 1 тыс. пациенто-лет. По сравнению с больными без СД риск госпитализации по поводу СН практически удваивался у лиц с СД, независимо от ФВЛЖ. Таким образом, пациентам с СН и сопутствующим СД свойственен более высокий риск смерти и госпитализации по поводу СН по сравнению с лицами, не имеющими этого заболевания.

Лечение СН у больных СД

Действующие руководства Европейского и Американского кардиологического общества не рекомендуют использовать специфические терапевтические подходы в лечении пациентов с СД. Различные исследования, включая некоторые наблюдения с кластерным анализом, показывают, что прогноз у пациентов с симптоматической СН со сниженной ФВЛЖ определяется преимущественно сопутствующими заболеваниями и другими факторами, а не только ФВЛЖ. Поэтому можно ожидать, что в будущем подходы к лечению больных СН станут более персонализированными, особенно у пациентов из группы высокого риска по развитию СД.

Лечение пациентов с СД и СН со сниженной ФВЛЖ

Пациентам с симптоматической СН II–IV класса по NYHA и сниженной ФВЛЖ (<40%) рекомендуется лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (альтернатива: блокаторы рецепторов ангиотензина, БРА) и β-блокаторами с титрацией дозы до максимально переносимой, доказательно обоснованной дозировки (рис.).

Если симптомы сохраняются, а ФВЛЖ остается ≤35%, рекомендуется добавить антагонист минералокортикоидных рецепторов. В случае персистирования симптомов, несмотря на эту меру, предлагается несколько терапевтических подходов для пациентов с СН II–IV класса по NYHA. Больным, переносящим терапию ИАПФ или БРА, следует назначить ингибиторы рецепторов ангиотензина-неприлизина вместо ИАПФ / БРА. Пациентам с синусовым ритмом и длительностью QRS ≥130 мс рекомендуется имплантация бивентрикулярного кардиостимулятора. Пациенты с синусовым ритмом и частотой сердечных сокращений (ЧСС) ≥70 уд/мин должны получать ивабрадин, больным с объективными признаками застоя необходимо назначить диуретики. Кроме того, пациентам с ФВЛЖ ≤35%, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию или

наличие в анамнезе упоминаний о перенесенной симптоматической желудочковой тахикардии / фибрилляции желудочков, следует имплантировать кардиовертер-дефибриллятор. Подобные рекомендации были представлены в обновленном руководстве Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации сердца / Американского общества СН (American College of Cardiology / American Heart Association / Heart Failure Society of America) по лечению СН.

Пациенты с СН и сохраненной ФВЛЖ

В настоящее время лечение СН с сохраненной ФВЛЖ не сопровождается снижением заболеваемости/смертности, поэтому в действующих руководствах рекомендуется проводить коррекцию любой сопутствующей патологии (гипертензии, хронической болезни почек, хронической обструктивной болезни легких). Кроме того, симптоматическое лечение, как правило, предполагает назначение диуретиков, особенно у пациентов с явлениями застоя. Влияние различных препаратов, включая эмпагlifлозин, на кардиоваскулярную заболеваемость и смертность у пациентов с СН с сохраненной ФВЛЖ будет определено в будущих исследованиях (например, EMPEROR-Preserved и PRESERVED-HF), однако до настоящего времени основная терапевтическая цель заключается в контроле симптомов.

Лечение СД у больных СН

Учитывая связь дисфункции сердца с метаболизмом глюкозы, энергетическим резервом сердца, стеатозом, метаболическими вмешательствами, улучшение метаболизма глюкозы может оказать благотворное влияние на функцию сердца. Однако

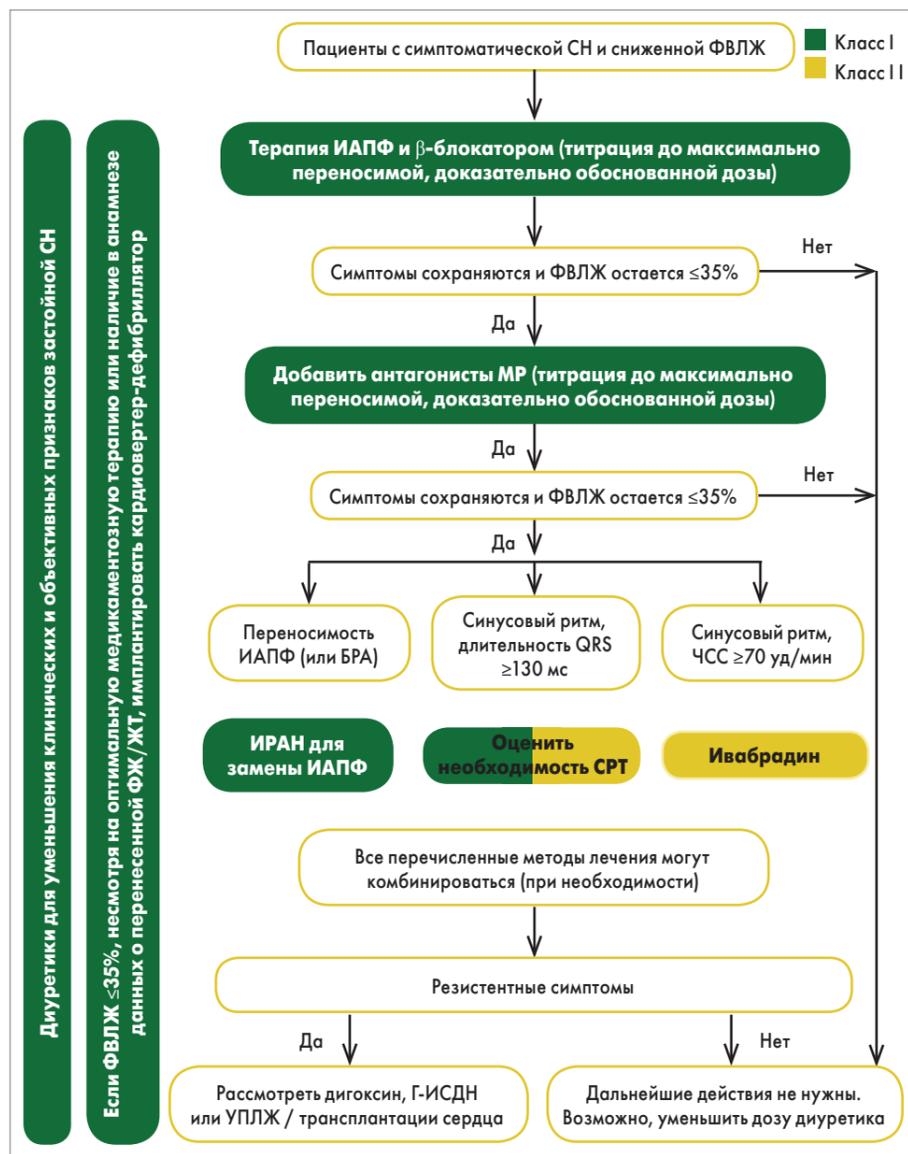


Рис. Терапевтический алгоритм для пациентов с СН со сниженной ФВЛЖ
 Примечания: Г-ИСДН – гидралазин и изосорбида динитрат; ИРАН – ингибиторы рецепторов ангиотензина-неприлизина; МР – минералокортикоидные рецепторы; СРТ – сердечная ресинхронизирующая терапия; УПЛЖ – устройство для механической поддержки левого желудочка; ФЖ/ЖТ – фибрилляция желудочков / желудочковая тахикардия.

вопрос об оптимальной гипогликемической стратегии у пациентов с СД на фоне СН остается открытым ввиду ограниченности данных доказательной медицины.

Модификация образа жизни

Эффективность модификации образа жизни по сравнению со стандартным лечением анализировалась в исследовании Look-AHEAD с участием взрослых пациентов с избыточной массой тела / ожирением и СД 2 типа (n=5145). Несмотря на значимое снижение массы тела в группе интенсивной модификации образа жизни на протяжении 1 года (-8,6%) по сравнению с контрольной группой (-0,7%), а также увеличение физической активности и улучшение значений гликозилированного гемоглобина (HbA1c), она не оказывала достоверного влияния на кардиоваскулярные исходы на протяжении 9,6 года (средняя длительность наблюдения; относительный риск (ОР) 0,95; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,83-1,09; p=0,51). Клинические проявления СН были многочисленными, но на фоне интенсивной модификации образа жизни они уменьшались статистически недостоверно (ОР 0,80; 95% ДИ 0,61-1,04; p=0,10). Интересно, что недавний анализ зафиксировал значимое снижение частоты кардиоваскулярных событий у пациентов, потерявших минимум 10% массы тела в течение первого года (21% больных из обеих групп; скорректированный ОР 0,79; 95% ДИ 0,64-0,98; p=0,034), по сравнению с участниками, вес которых оставался стабильным или возрос. Кроме того, увеличение физической активности (улучшение по более чем 2 метаболическим эквивалентам, достигнутое у 13% больных в обеих группах) ассоциировалось со значительным снижением частоты достижения вторичной составной точки, которая включала СН (скорректированное отношение шансов (ОШ) 0,77; 95% ДИ 0,1-0,96; p=0,023), но не первичными исходами: кардиоваскулярной смертью, нефатальным ИМ, нефатальным инсультом (скорректированное ОШ 0,78; 95% ДИ 0,60-1,03; p=0,079). Эти результаты подчеркивают сложность проведения исследований с модификацией образа жизни, которые в значительной мере зависят от мотивации каждого участника в отдельности. Другие авторы показали, что снижение массы тела уменьшает гипертрофию сердца, снижает объем левого предсердия и улучшает диастолическую функцию у пациентов с ожирением (приблизительно 30% больных, снизивших вес, страдали СД) и пароксизмальной фибрилляцией предсердий. Таким образом, дисфункция левого желудочка, индуцированная метаболическими нарушениями, может подвергаться обратному развитию при помощи модификации образа жизни.

Контроль гликемии

Различные исследования, включая UKPDS, ACCORD, ADVANCE, VADT, продемонстрировали снижение кардиоваскулярного риска у больных СД при усилении контроля над гликемией. Данная мера привела к умеренному снижению ИМ, но не повлияла на кардиоваскулярную смертность или госпитализацию по поводу СН и предрасполагала к более частому возникновению гипогликемии. Действующие руководства рекомендуют использовать целевые значения HbA1c с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента; они менее строгие для больных с длительно существующим СД и сопутствующей кардиоваскулярной патологией, но более жесткие для молодых лиц без манифестных осложнений. В настоящее время пристальное внимание уделяется специфическому влиянию гипогликемических препаратов на кардиоваскулярные исходы и СН; они будут обсуждаться в данном разделе.

Метформин

Метформин является гипогликемическим препаратом первой линии для больных СД. Ранее считалось, что назначения метформина следует избегать у пациентов с СН в связи с его достаточно редкой способностью провоцировать лактатацидоз при гемодинамически нестабильном состоянии или ухудшении функции

почек. Обсервационные исследования, однако, подтвердили снижение смертности у больных СН, получавших метформин. Это привело к тому, что в 2006 г. FDA удалила СН из перечня противопоказаний к использованию метформина, хотя при острой/нестабильной СН его следует назначать с осторожностью. Метформин считается безопасным средством и является препаратом выбора у пациентов с СН в соответствии с руководством ESC (2016). Новые рекомендации FDA (2016) разрешают назначать метформин также пациентам с легкой/умеренной дисфункцией почек, определенной как скорость клубочковой фильтрации 30-60 мл/мин/1,73 м², но не больным с тяжелой дисфункцией почек (скорость клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м²). Недавний метаанализ 17 обсервационных исследований сравнил различные терапевтические режимы, предполагающие назначение / отсутствие приема метформина больным СД и умеренным ухудшением функции почек, застойной СН, хроническими заболеваниями печени. Применение метформина ассоциировано со снижением общей летальности у пациентов 3 групп, частоты повторных госпитализаций по поводу СН у больных хронической болезнью почек / застойной СН. Тем не менее в метаанализе рандомизированных исследований метформина не зафиксировано уменьшения частоты возникновения СН. В рекомендациях Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации сердца по лечению СН (2013) подчеркивается, что необходимы дополнительные наблюдения, которые будут проспективно анализировать эффективность метформина у больных СН.

Производные сульфанилмочевины / инсулин

Имеется небольшое количество данных о заболеваемости СН при использовании препаратов сульфанилмочевины/инсулина. В исследовании UKPDS, сравнивавшем производные сульфанилмочевины / инсулинотерапию с модификацией диеты у больных впервые диагностированным СД (n=3867), не зафиксировано достоверных различий в частоте возникновения СН. В недавнем ретроспективном исследовании среди пар пациентов с СД, подобранных по показателю предрасположенности (n=10089) и получавших препараты дипептидил-пептидазы-4 (ДПП-4) или производные сульфанилмочевины в дополнение к метформину, продемонстрировано, что терапия ингибиторами ДПП-4 ассоциирована с низким риском общей летальности (ОР 0,63; 95% ДИ 0,55-0,72) и значительных нежелательных сердечно-сосудистых событий (ОР 0,68; 95% ДИ 0,55-0,83) по сравнению с производными сульфанилмочевины; не зафиксировано различий в частоте госпитализаций по поводу СН.

Ингибиторы ДПП-4

Ингибиторы ДПП-4 являются первым классом гипогликемических препаратов, в отношении которых были проведены исследования в соответствии с новыми требованиями FDA и Европейского медицинского агентства по кардиоваскулярной безопасности.

Ингибиторы ДПП-4 увеличивают биодоступность инкретиновых гормонов — глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и желудочного ингибирующего полипептида (помимо других субстанций), обуславливающих глюкозозависимую секрецию инсулина без соответствующего влияния на массу тела. Проведено три независимых исследования кардиоваскулярной безопасности с такими ингибиторами ДПП-4, как саксаглиптин (SAVOR-TIMI 53), алоглиптин (EXAMINE), ситаглиптин (TECOS). Указанные наблюдения подтвердили кардиоваскулярную безопасность перечисленных препаратов у пациентов высокого риска с СД, хотя ни одно из веществ не превосходило плацебо, помимо стандартной терапии. Вторичная конечная точка — частота госпитализаций по поводу СН — неожиданно возросла при приеме саксаглиптина в исследовании SAVOR-TIMI 53 (ОР 1,27; 95% ДИ 1,07-1,51; p=0,007). Зафиксирована аналогичная тенденция в отношении алоглиптина (хотя

и статистически недостоверная) в несколько меньшем исследовании EXAMINE (106 (3,9%) vs 89 (3,3%) случаев; ОР 1,19; 95% ДИ 0,90-1,58; p=0,22), тогда как отсутствие различий в частоте госпитализаций по поводу СН отмечено при терапии ситаглиптином в исследовании TECOS (ОШ 1,00; 95% ДИ 0,83-1,20; p=0,98). Эти данные свидетельствуют об отсутствии т. н. классового эффекта; он будет дополнительно изучаться в будущих исследованиях ингибиторов ДПП-4. Ретроспективное исследование среди пациентов с СН и СД, подобранных по показателю предрасположенности и получавших ингибиторы ДПП-4 / другие гипогликемические препараты, показало, что прием ингибиторов ДПП-4 ассоциируется с уменьшением кардиоваскулярной и общей смертности. Кроме того, масштабный ретроспективный анализ, включивший пациентов, начавших впервые принимать саксаглиптин (n=78 553) или ситаглиптин (n=298 124), зафиксировал снижение риска госпитализации по поводу СН при назначении ингибиторов ДПП-4 по сравнению с пиоглитазоном / производными сульфанилмочевины / инсулинотерапией. При этом, по данным ретроспективного когортного исследования, у больных СД (n=1 499 650, из них 79 800 участников имели в анамнезе указания на СН) терапия ни ингибиторами ДПП-4, ни агонистами рецепторов ГПП-1 не ассоциировалась с увеличением частоты госпитализации по поводу СН.

Тиазолидиноны

Тиазолидиноны (глитазоны) потенциально способны вызывать задержку жидкости, приводя тем самым к усилению застойной СН. Тиазолидиноны не рекомендуются пациентам с симптоматической СН, терапия этими препаратами противопоказана больным СН III-IV класса по NYHA.

Агонисты рецепторов ГПП-1

Агонисты рецепторов ГПП-1 классифицируются в зависимости от периода полужизни на коротко- и длительнодействующие субстанции. Короткодействующие агонисты более эффективно снижают постпрандиальную гликемию и мало влияют на массу тела, тогда как длительнодействующие субстанции в первую очередь воздействуют на уровень гликемии натощак и вызывают более значимое снижение веса. Фундаментальные различия между этими препаратами зафиксированы в отношении кардиоваскулярных исходов. Короткодействующий ликсисенатид (период полужизни 2-4 ч; прием 1 р/сут) доказал свою безопасность, но не превосходил плацебо в исследовании ELIXA у больных СД и острым коронарным синдромом. Напротив, длительнодействующий лираглутид (период полужизни 13 ч; прием 1 р/сут) и очень длительнодействующий семаглутид (период полужизни около 160 ч; прием 1 р/нед) достоверно уменьшали частоту возникновения кардиоваскулярных событий у пациентов высокого риска с СД в широкомасштабном исследовании LEADER (n=9340) и несколько меньшем исследовании SUSTAIN-6 (n=3297). Данный факт обусловил снижение кардиоваскулярной смертности в исследовании LEADER (ОР 0,78; 95% ДИ 0,66-0,93; p=0,007), что, в свою очередь, привело к значительному падению общей смертности (ОР 0,85; 95% ДИ 0,74-0,97; p=0,02). Также зарегистрировано некоторое снижение нефатального ИМ, нефатального инсульта и частоты госпитализации по поводу СН. При этом семаглутид способствовал достоверному уменьшению нефатального инсульта (ОР 0,61; 95% ДИ 0,38-0,99; p=0,04) и незначительному снижению нефатального ИМ (ОР 0,74; 95% ДИ 0,51-1,08; p=0,12), но не влиял на показатели кардиоваскулярной смертности / СН.

Эти результаты демонстрируют достоверные отличия среди различных представителей группы агонистов рецепторов ГПП-1.

Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа (SGLT2)

Ингибиторы SGLT2 представляют собой новый класс антидиабетических препаратов, блокирующих рецепторы SGLT2

в проксимальных тубулярных канальцах почек, что приводит к увеличению экскреции глюкозы вместе с натрием. Первым опубликованным исследованием, в котором анализировались кардиоваскулярные исходы при приеме одного из ингибиторов SGLT2, стало EMPA-REG OUTCOME. В нем оценивалось, может ли эмпаглифлозин наряду со стандартной терапией влиять на кардиоваскулярные исходы по сравнению с плацебо. Исследование, проведенное в популяции высокого риска у больных СД 2 типа или пациентов с ранее диагностированной кардиоваскулярной патологией (n=7020), зафиксировало достоверное 14% уменьшение ОР достижения первичной конечной точки (кардиоваскулярной смерти, ИМ, инсульта), снижение ОР кардиоваскулярной смерти на 38% и общей смертности — на 32%. Показатель NNT (number needed to treat) составил 39 — количество больных, которым необходимо назначить препарат для предотвращения 1 летального исхода в течение 3 лет. При вторичном анализе эмпаглифлозин способствовал статистически значимому уменьшению частоты госпитализаций по поводу СН на 35% (ОР 0,65; 95% ДИ 0,50-0,85; p<0,002), с очевидным разделением кривых практически сразу при начале анализа данных исследования, что свидетельствует об очень раннем влиянии ингибиторов SGLT2 на риск СН. Ранее влияние эмпаглифлозина на кардиоваскулярную смертность и частоту госпитализации по поводу СН подтверждают гемодинамические эффекты препарата. Доказано, что ингибирование SGLT2 увеличивает концентрацию циркулирующих кетоновых тел, что может быть альтернативным источником энергии для диабетического сердца в условиях инсулинорезистентности. В настоящее время обсуждаются другие потенциальные механизмы, такие как снижение массы тела, уменьшение артериального давления, истощение запасов натрия, уменьшение оксидативного стресса и артериальной жесткости, а также подавление активации симпатической нервной системы.

На сегодняшний день сведения о потенциальных кардиоваскулярных исходах для ингибиторов SGLT2 имеются только для эмпаглифлозина. Поскольку описаны разнообразные потенциальные механизмы для других ингибиторов SGLT2, будет интересно увидеть результаты продолжающихся кардиоваскулярных исследований дапаглифлозина, канаглифлозина, эртуглифлозина, цель которых заключается в определении такого факта: являются ли благоприятные кардиоваскулярные эффекты, зафиксированные в исследовании EMPA-REG OUTCOME, свойством данной группы препаратов или уникальными особенностями эмпаглифлозина.

Выводы

Назначение гипогликемической терапии с использованием ингибиторов SGLT2 может обладать благоприятными для пациентов с СД и СН эффектами: обеспечивать элиминацию глюкозы почками, снижать общий уровень энергетического субстрата и др. Модификация образа жизни также позволяет снизить уровень доступного энергетического субстрата, что благотворно влияет на функционирование миокарда у пациентов с/без СД, подверженных ожирению.

Существуют ограниченные свидетельства положительного влияния метформина (уменьшение доступного энергетического субстрата посредством снижения уровня эндогенной глюкозы) на течение СН у больных СД. Однако в ходе изучения эффективности и безопасности гипогликемических стратегий, напрямую или опосредованно увеличивающих доступность инсулина, не было выявлено как ухудшения, так и улучшения клинической картины СН.

Статья подготовлена по материалам обзора исследований М. Lehrke и совт. (2017), опубликованного в Американском медицинском журнале.

Подготовила Лада Матвеева



Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый континуум

28-29 марта в Киеве прошел XI национальный медицинский конгресс с международным участием «Человек и лекарство – Украина 2018». Насыщенная научная программа конгресса охватила наиболее актуальные вопросы внутренней медицины. В том числе были рассмотрены проблемы терапии артериальной гипертензии (АГ). О менеджменте АГ и профилактике осложнений у лиц пожилого возраста в своем докладе рассказала руководитель отдела клинической и эпидемиологической кардиологии ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Лариса Михайловна Ена.



– АГ по-прежнему занимает лидирующие позиции среди факторов, влияющих на повышение уровня смертности во всем мире. АГ – наиболее значимый корригируемый фактор риска

как в развитых, так и в развивающихся странах. Известно более десятка осложнений АГ, среди которых на первый план выходит формирование хронической сердечной недостаточности (ХСН), мозговых инсультов (МИ), ишемической болезни сердца (ИБС), фибрилляции предсердий (ФП) и др.

Данные статистики показывают, что нормализация только лишь артериального давления (АД) позволяет предупредить столько же МИ, сколько отказ от курения и алкоголя, коррекция уровня холестерина и ФП вместе взятые.

Что касается работы с людьми пожилого и старческого возраста, то некоторые факторы риска у них отходят на второй план (например, избыточная масса тела). В этой возрастной группе собственно возраст и АГ – наиболее значимые факторы сердечно-сосудистого риска как у мужчин, так и у женщин.

В 2017 году Американская ассоциация сердца (American Heart Association, АНА), Американская коллегия кардиологов (American College of Cardiology, АСС) пересмотрели классификационные критерии АГ и опубликовали обновленную классификацию (табл.).

В связи с пересмотром классификации в США ожидают прирост числа больных АГ на 43%. Для взрослых с подтвержденной АГ и отсутствием маркеров повышенного сердечно-сосудистого риска целевое АД составляет 130-80 мм рт. ст. В новых рекомендациях подчеркивается, что лицам с повышенным АД (120-129 мм рт. ст.) следует рекомендовать нефармакологические методы лечения и модификацию образа жизни. Лицам с АГ I степени без факторов риска также проводят немедикаментозное лечение, а при наличии факторов риска – назначают медикаментозную антигипертензивную терапию. Пациентов с АГ 2 степени (САД

140-159 мм рт. ст. или ДАД 90-99 мм рт. ст.) в новых рекомендациях предложено лечить комбинацией антигипертензивных препаратов уже на старте лечения.

Немедикаментозная терапия имеет большое значение и не случайно отмечена во всех ключевых мировых рекомендациях по лечению АГ. Этот метод лечения эффективен на всех патогенетических этапах сердечно-сосудистого континуума у пациентов всех возрастов в терапии и профилактике заболеваний гипертензивного, атеросклеротического и метаболического генеза – он уменьшает лекарственную нагрузку и снижает риск развития побочных реакций. Немаловажно, что немедикаментозное лечение финансово не обременительно, однако как пациенты, так и врачи относятся к нему скептически и часто игнорируют. Вместе с тем в исследовании TONE было показано, что снижение потребления поваренной соли и регулярная физическая активность у пациентов старше 65 лет с исходным АД 160-180/95-110 мм рт. ст. может приводить к снижению дозы антигипертензивных препаратов (у 50% исследуемых) вплоть до полного отказа от медикаментозной терапии (у 40% пациентов). Основной задачей врача остается формирование у пациента мотивации для изменения привычного образа жизни.

Хорошо известно, что адекватная медикаментозная терапия АГ положительно влияет на исходы заболевания: снижает риск формирования ХСН, МИ, коронарных событий и сердечно-сосудистой смертности. Целевым уровнем АД, к которому следует стремиться, является 130/80 мм рт. ст. и менее. Однако у коморбидных пациентов с низкой ожидаемой продолжительностью жизни, особенно у склонных к падениям или требующих постороннего ухода, должны быть рассмотрены индивидуальные целевые уровни АД.

Каковы общие подходы к терапии АГ у лиц пожилого и старческого возраста?

Основное правило – старт лечения с низких доз и постепенное снижение АД. Как показано в клинических исследованиях, начало антигипертензивной терапии у пожилых лиц ассоциируется с повышением риска переломов. Агрессивная антигипертензивная терапия в начале лечения может вызывать головокружение и падения у пожилых пациентов.

Режим приема препаратов также имеет значение. R.C. Hermida и соавт. было проведено исследование MAREC (Monitorizacion Ambulatoria para Prediccion de Eventos Cardiovasculares), в которое было включено 2156 пациентов. Больные с резистентной АГ были рандомизированы в две группы: в одной производилась замена одного из гипотензивных препаратов на новый, при этом утреннее время приема всех препаратов сохранялось, в другой группе время приема одного из гипотензивных препаратов переносилось на вечер. В результате лечения было продемонстрировано снижение риска цереброваскулярных событий, ХСН, тромбозов, сердечно-сосудистой и общей смертности (на 63%) на фоне приема гипотензивных препаратов в вечернее время. Также у пациентов с недостаточным ночным снижением АД предпочтительным является назначение гипотензивных препаратов в вечернее время. Такой подход приводит к более значительному снижению АД во время ночного сна и возвращению суточного ритма АД к нормальным значениям.

На сегодняшний день не вызывает сомнений необходимость в комбинированном лечении АГ. Согласно последним рекомендациям АНА/АСС (2017), у пациентов с АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. при наличии факторов сердечно-сосудистого риска уже на старте лечения необходимо рассматривать назначение комбинированной лекарственной терапии. У 15-20% пациентов возникает необходимость в тройной антигипертензивной терапии.

Хорошо известно, что первую линию антигипертензивных препаратов составляют диуретики, бета-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальциевых каналов (АКК) и блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА). Однако все ли эти группы в равной степени хороши для лечения АГ у пожилых пациентов? Во многих национальных рекомендациях БАБ исключены из первой линии лечения АГ. В Великобритании на второй план отошли диуретики, что связано с высокими темпами роста распространенности сахарного диабета. Поэтому британские рекомендации по терапии АГ у лиц старше 65 лет указывают на АКК как наиболее приемлемый стартовый препарат, к которому впоследствии может быть добавлен блокатор РААС, а при необходимости – тиазидный диуретик. Если достичь целевых цифр АД не удается при тройной терапии, четвертым препаратом следует добавить спиронолактон. В исследовании PATHWAY-2 спиронолактон в качестве 4-го препарата показал наибольшее снижение АД у лиц

с резистентной АГ (Williams B. et al., 2015). Канадская ассоциация по борьбе с АГ также указывает на целесообразность использования блокаторов РААС, тиазидных диуретиков и длительно действующих АКК у лиц пожилого и старческого возраста.

Не случайно АКК фигурируют практически во всех клинических руководствах по лечению АГ, ведь именно эти препараты имеют достоверное положительное влияние на снижение риска МИ – одного из наиболее грозных осложнений в этой возрастной группе.

В Украине ежегодно регистрируется более 100 тыс. случаев МИ. При этом только 20% инсультов являются манифестными, а 80% протекают скрыто. АКК способствуют снижению риска инсульта. Проведенный метаанализ 13 исследований, который включал суммарно 104 793 пациентов, показал достоверное уменьшение риска МИ на фоне терапии АКК на 14% по сравнению с ИАПФ (Verdecchia P. et al., 2005). Кроме того, доля пациентов, достигающих целевого АД на АКК, была выше (27%) по сравнению с диуретиками (23%), ИАПФ (18%) и БАБ (17%) (Morgan et al., 2001). АКК обычно хорошо переносятся больными и не имеют абсолютных противопоказаний к назначению. Вместе с тем у 20-30% пациентов возможно развитие нежелательных побочных эффектов в виде периферических отеков, которые пугают пациентов и в ряде случаев побуждают их отказываться от дальнейшего лечения. Врачу также бывает сложно отличить отеки на фоне приема АКК от первых признаков ХСН. Поэтому для уменьшения риска развития периферических отеков рационально использовать левовращающий изомер амлодипина – S-амлодипин (Семлопин®, Кусум Фарм). Структура активного вещества S-изомера соответствует структуре рецептора и подходит к нему как ключ к замку. Таким образом, энантиомер сохраняет все эффекты амлодипина, но выраженность побочных реакций имеет значительно меньшую.

Необходимость в назначении комбинированной терапии возникает и у пациентов с АГ и дислипидемией, такое сочетание встречается у 75% пациентов с АГ. Аторвастатин (Етсет®, Кусум Фарм) – один из наиболее изученных статинов, который может использоваться для снижения уровня холестерина в крови. Вместе с тем необходимость принимать несколько таблеток значительно снижает приверженность пациентов к назначенному лечению. Так, в ретроспективном исследовании, длительностью 17 мес, пациенты принимали амлодипин и аторвастатин в двух таблетках или в форме фиксированной комбинации в одной таблетке. Приверженность к лечению была гораздо выше (56,5%) у пациентов, принимавших фиксированную комбинацию, чем у тех, кто принимал две разные таблетки (21,4%). Что крайне важно, более высокая приверженность терапии была ассоциирована с лучшей выживаемостью

Таблица. Классификация АГ в клинических рекомендациях АСС/АНА – 2017

Категории	Систолическое АД (САД), мм рт. ст.	и/или	Диастолическое АД (ДАД), мм рт. ст.
Оптимальное АД	120	и	80
Повышенное АД	120-129	и	80
АГ 1 степени	130-139	или	80-89
АГ 2 степени	140-159	или	90-99
АГ 3 степени	≥ 160		≥ 100

пациентов со снижением смертности в группе фиксированной комбинации. В Украине также зарегистрирована фиксированная комбинация s-амлодипина и аторвастатина (Амлостат® Кусум Фарм). Данный препарат может широко использоваться для лечения пациентов с АГ и дислипидемией.

В последние годы возрастает число пациентов, у которых сочетаются АГ и метаболический синдром. При лечении таких больных следует отказаться от БАБ и диуретиков, которые могут способствовать увеличению массы тела, индуцировать инсулинорезистентность и развитие сахарного диабета, нарушать липидный спектр крови, активировать РААС и провоцировать оксидативный стресс. Этой категории пациентов могут быть назначены сартаны. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению АГ (2013), БРА показаны лицам с хронической болезнью почек и альбуминурией, метаболическим синдромом, сахарным диабетом, гипертрофией левого желудочка. Этот список дополнен в американском протоколе (АСС/АНА 2017) ФП и ХСН с сохраненной фракцией выброса.

Как видно, для БРА имеется достаточно широкий спектр показаний. Однако класс сартанов также неоднороден, среди них есть две молекулы, которые отличаются по своим фармакологическим свойствам от других БРА. Так, лозартан (Клосарт®, Кусум Фарм) снижает уровень мочевой кислоты и является препаратом выбора у пациентов с АГ, страдающих подагрой. Другая молекула с необычными свойствами – телмисартан (Хипотел®, Кусум Фарм). Телмисартан проявляет антагонизм к рецепторам ангиотензина II 1 субтипа, а также активирует PPAR-γ-рецепторы. Благодаря уникальному влиянию на PPAR-γ-рецепторы телмисартан улучшает показатели углеводного обмена и уменьшает инсулинорезистентность. На фоне лечения телмисартаном снижается риск возникновения новых случаев сахарного диабета (на 16%), индекс инсулинорезистентности (на 25%), уровень инсулина плазмы (на 11%), гликозилированного гемоглобина (на 8%) (Kurtz K.W. et al., 2009). Кроме того, с влиянием на PPAR-γ-рецепторы связано также свойство телмисартана улучшать показатели липидного обмена: снижать общий холестерин (на 15%), липопротеины низкой плотности (на 11%), триглицериды (на 33%) (Derosa et al., 2004). Эти эффекты делают телмисартан препаратом выбора среди БРА для лечения АГ на фоне сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома.

Одна из наиболее частых клинических ситуаций в практике – сочетание АГ и ИБС. Как подобрать терапию для таких больных?

Все препараты, которые сегодня применяют для лечения этой категории пациентов, имеют доказанное влияние на прогноз (антиагреганты, статины, ингибиторы РААС) или на регресс симптомов (БАБ, АКК, нитраты, ивабрадин, никорандил, ранолазин, триметазидин).

Для вторичной профилактики ИБС используют комбинацию антигипертензивных средств, статинов, антиагрегантов. Среди последних наибольшей доказательной базой обладают кишечнорастворимые формы ацетилсалициловой кислоты

(Лоспирин®, Кусум Фарм) и клопидогрель (Платогрил®, Кусум Фарм). В группе антигипертензивных средств препаратами первой линии для лечения АГ и ИБС являются БАБ и АКК. Однако при вазоспастической стенокардии на фоне ангиографически интактных коронарных артерий БАБ не рекомендуются. Таким пациентам для профилактики ангиозных приступов назначают АКК, а для купирования приступов – нитраты. В тех случаях, когда спазм коронарных артерий имеет место на фоне стенозирующего атеросклероза, желателно назначать малые дозы БАБ в комбинации с АКК. К сожалению, прогностическое действие ацетилсалициловой кислоты, статинов, ИАПФ при вазоспастической

стенокардии на фоне ангиографически интактных коронарных артерий на сегодня не изучено. У лиц с микрососудистой стенокардией для предупреждения болевых приступов в первую очередь назначают БАБ, а при недостаточной эффективности используют АКК и нитраты длительного действия. В случаях сохраняющейся стенокардии назначают ИАПФ и никорандил.

В заключение необходимо сказать о лечении пациентов с АГ и ХСН. В соответствии с обновленными рекомендациями АСС/АНА (2017) у взрослых с ХСН с сохраненной фракцией выброса и клинической симптоматикой объемной перегрузки следует назначать диуретики для контроля АГ. После ликвидации

отечного синдрома назначают ИАПФ/БРА и БАБ с титрацией доз для достижения САД менее 130 мм рт. ст.

Таким образом, старение населения обусловлено увеличением средней продолжительности жизни на фоне достижений медицинской науки в лечении сердечно-сосудистой патологии. По прогнозам, до 2050 года количество лиц старше 80 лет возрастет на 800%. Терапия сердечно-сосудистых заболеваний и в первую очередь АГ у лиц пожилого и старческого возраста требует дифференцированного подхода. При этом основной целью лечения остается достижение целевых цифр АД.

Подготовила Мария Маковецкая



ХИПОТЕЛ

ТЕЛМИСАРТАН 40, 80 МГ

24-ГОДИННИЙ КОНТРОЛЬ АД і захист органів-мішеней на сучасному рівні

- Доведена біоеквівалентність оригінальному препарату
- Вироблено в Україні за стандартом GMP

Виробник:
ТОВ «Кусум Фарм»
Україна, м. Суми
тел.: 0 (44) 495 82 88
www.kusumpharm.com

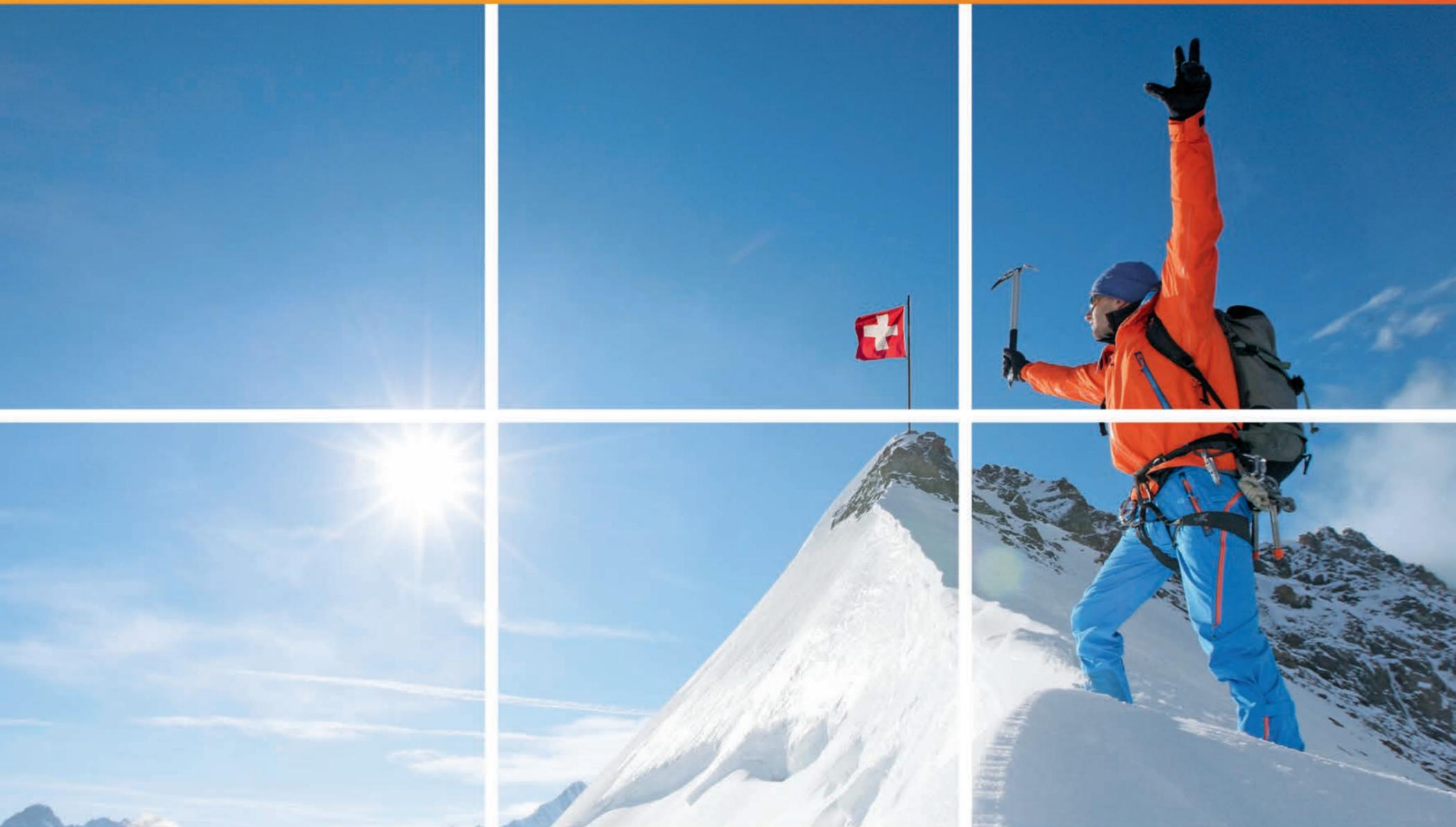
ХИПОТЕЛ® РЛ. МОЗ України № UA/13322/01/02, № UA/13322/01/03. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Склад. Діюча речовина: телмисартан; 1 таблетка містить телмисартану 20 мг, 40 мг, 80 мг; допоміжні речовини: натрій гідроксид, мелітін (Е 421), хросповідон, магнію стеарат. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів ангиотензину I. Код АТС. С09С А07. Показання. Лікування хворих на артеріальну гіпертензію. Профілактика серцево-судинних захворювань та їх ускладнень у пацієнтів із високим ступенем ризику їх розвитку (атеросклероз коронарних артерій, атеросклероз судин головного мозку, інсульт в анамнезі, захворювання периферичних артерій, цукровий діабет II типу, ускладнений ураженням органів-мішеней). Протипоказання. Порушуватися до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Другий та третій триместри вагітності та годування груддю. Обструктивні захворювання жовчних проток. Печінкова недостатність тяжкого ступеня. Спосіб застосування та дози. Хипотел застосовують внутрішньо незалежно від вживання їжі. Лікування артеріальної гіпертензії. Рекомендована доза для дорослих становить 40 мг на добу. Для деяких пацієнтів достатньою буде доза у 20 мг на добу. Якщо рівень артеріального тиску не знизиться до бажаних цифр, то можна підвищити дозу препарату Хипотел до 80 мг на добу. Телмисартан також може призначатися у комбінації з тiazидними діуретиками, такими як гідрохлоріазид, які мають властивість дозаточного ефекту щодо зниження артеріального тиску при призначенні разом із препаратом Хипотел. При вирішенні питання про підвищення дози слід мати на увазі, що максимальний потенційний ефект від препарату настає через 4-8 тижнів від початку лікування. Профілактика серцево-судинних захворювань та їх ускладнень. Рекомендована доза для дорослих становить 80 мг один раз на добу. Невідомо, чи доза телмисартану нижче 80 мг є ефективною у зниженні ступеня ризику розвитку серцево-судинних ускладнень. Категорія відпуску. За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для застосування.

Тридуктан МВ

Триметазидин МВ 35 мг



Энергия для сердца



- лидер продаж в 2016 г.¹
- снижает частоту приступов стенокардии²
- доступнее благодаря социальной программе³

1. По количеству проданных упаковок среди препаратов триметазида, АТС3-С01Е, 2016 г. Согласно данным PharmXplorer 2016 г.

2. Makolkin VI, Osadchiy KK. Trimetazidine Modified Release in the Treatment of Stable Angina: TRIUMPH Study TRImetazidine MR in Patients with Stable Angina: Unique Metabolic Path. Clin Drug Investig. 2004;24(12):731-8.

3. Социальная программа — возможность приобретения упаковок №10 и №20 по специальной цене в рамках акций, проводимых совместно с дистрибьюторами ООО «Фарма Старт».

ТРИДУКТАН МВ. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с модифицированным высвобождением по 35 мг № 60 (20x3) в блистерах в пачке. **Состав:** 1 таблетка содержит триметазида дигидрохлорида 35 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Кардиологические препараты. Триметазидин. Код АТС С01Е В15. **Фармакологическое действие.** Триметазидин предупреждает уменьшение внутриклеточного уровня АТФ, обеспечивая тем самым надлежащее функционирование ионных насосов и трансмембранного натриево-калиевого потока при сохранении клеточного гомеостаза. Триметазидин тормозит β -окисление жирных кислот, блокируя длинноцепочную 3-кетоацил-КоА-тиолазу (3-КАТ), что повышает окисление глюкозы. Усиление процесса окисления глюкозы оптимизирует энергетические процессы в клетках и поддерживает метаболизм энергии в условиях ишемии. **Показания.** Для симптоматического лечения взрослых пациентов со стабильной стенокардией при условии недостаточной эффективности или непереносимости антиангинальных лекарственных средств первой линии. **Побочные эффекты.** Головная боль, головокружения, абдоминальная боль, диарея, диспепсия, тошнота и рвота, сыпь, астения. **Условия отпуска.** По рецепту. Р.с. МЗ Украины № UA/5030/01/01. **Производитель:** ООО «Фарма Старт» Украина, 03124, г. Киев, бульвар И.Лепсе, 8. ООО «Фарма Старт» входит в группу компаний ACINO (Швейцария). 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.

Первичная профилактика статинами у пожилых: положения действующих руководств

В первом номере известного издания *Journal of the American College of Cardiology* за 2018 год опубликована интересная обзорная статья М. Mortensen «Первичная профилактика статинами у пожилых», в которой сравниваются основные положения действующих международных руководств, регламентирующих основы статинотерапии. В этой публикации автор рассматривает и тщательно анализирует положения рекомендаций Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации сердца (American College of Cardiology / American Heart Association; ACC/АНА, 2013), Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence; NICE, 2014), Канадского кардиоваскулярного общества (Canadian Cardiovascular Society; CCS, 2016), Американской рабочей группы по профилактическим мероприятиям (U.S. Preventive Services Task Force; USPSTF, 2016), Европейского кардиологического общества / Европейского общества атеросклероза (European Society of Cardiology / European Atherosclerosis Society; ESC/EAS, 2016). Предлагаем нашим читателям ознакомиться с основными рассуждениями и выводами, сделанными в данной статье.

Кратковременный риск развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) с возрастом резко повышается, что сопровождается ростом заболеваемости, распространенности и стоимости лечения данной патологии у пожилых пациентов. Подчеркивая прогрессирующее увеличение доли лиц пожилого возраста в глобальной популяции, М. Mortensen считает целесообразной первичную профилактику АССЗ посредством назначения статинов: «Статинотерапия имеет огромный потенциал для безопасной, эффективной и недорогой первичной профилактики АССЗ у пожилых (имеются в виду пациенты старше 65 лет), поскольку было доказано, что статины, как правило, хорошо переносятся и улучшают исходы АССЗ в отношении целого ряда популяционных характеристик». Однако положения действующих европейских и североамериканских руководств существенно отличаются друг от друга, что, по мнению автора, вносит значительную путаницу

в понимание важности первичной профилактики статинами (ППС) и препятствует снижению бремени АССЗ в рассматриваемой возрастной группе.

Актуальность

Согласно последним статистическим данным, количество жителей, перешагнувших 65-летний рубеж, быстро увеличивается во всех странах мира. Высказываются предположения, что ожидаемая продолжительность жизни у женщин и мужчин, проживающих в странах с высоким уровнем дохода, возрастет на >20 лет и >17 лет соответственно. Такая динамика демографических показателей неизменно повлияет на экономическое бремя АССЗ. Ожидается, что распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) — наиболее часто встречающейся формы АССЗ — в США к 2030 г. повысится как минимум на 43% (примерно на 5 млн случаев, что повлечет ассоциированное увеличение прямой стоимости

затрат на лечение данной патологии на 198% (приблизительно на 70 млрд долларов). Уменьшить экономическое бремя АССЗ, по мнению М. Mortensen, можно посредством активной ППС.

Положения действующих международных руководств

Анализируя положения действующих руководств ACC/АНА, NICE, CCS, USPSTF и ESC/EAS, автор обращает внимание на интересный факт: несмотря на то что все перечисленные документы основываются преимущественно на одних и тех же доказательных данных, полученных в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), в которых анализировалась эффективность статинотерапии, сформулированные рекомендации по ППС значительно отличаются в каждом нормативном документе (табл. 1). В то же время все вышеперечисленные руководства пропагандируют одинаковые базовые концепции, резервируя назначение статинов больным с максимальным риском АССЗ или пациентам, имеющим ассоциированные с резким увеличением риска сопутствующие заболевания (сахарный диабет — СД), либо при высокой вероятности возникновения АССЗ, определенной с помощью специфических шкал.

Автор обращает внимание читателей на одно из самых ярких различий рассматриваемых руководств — назначение статинотерапии лицам преклонного возраста — и для облегчения понимания сформулированных положений условно разделяет их на три категории в зависимости от рассматриваемой возрастной группы: касающиеся лиц среднего (40-65 лет), пожилого (66-75 лет) возраста и престарелых (>75 лет).

ППС у лиц среднего возраста (40-65 лет)

Эксперты всех рассматриваемых руководств единодушно рекомендуют

лицам данной возрастной группы назначать ППС при наличии высокого риска (табл. 1, рис. 1). Однако положения руководств отличаются в отношении определения порогового значения риска, при превышении которого следует инициировать статинотерапию. Автор обзора подчеркивает, что в ESC/EAS 2016 продолжают использоваться «старые» дефиниции высокого риска, тогда как представители других авторитетных кардиологических организаций расширили показания для назначения статинов, учитывая данные РКИ, а также результаты анализа стоимость/эффективность.

ППС у пожилых пациентов (66-75 лет)

Четыре из пяти рассматриваемых руководств сформулировали сильные (класс I) рекомендации по ППС у практически здоровых лиц 66-75 лет при наличии очень высокого риска (рис. 1, 2). Рекомендации ESC/EAS по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) невозможно использовать в этой возрастной группе, так как данное руководство основано на применении шкалы SCORE, предназначенной для оценки риска у лиц моложе 65 лет. Автор обзора подчеркивает, что европейские эксперты даже предостерегают от «некритической» инициации статинотерапии у лиц >60 лет, в том числе при очень высоком риске (10-летний риск возникновения фатальных АССЗ >10%). М. Mortensen называет руководство ESC/EAS по лечению дислипидемии «несколько противоречивым», указывая на тот факт, что эксперты рекомендуют «рассмотреть целесообразность назначения статинотерапии пожилым лицам, не имеющим ССЗ, особенно при наличии гипертензии, курения, диабета и дислипидемии» (класс IIa), не давая при этом определение термина «пожилые лица». В отличие от европейских рекомендаций руководства ACC/АНА, CCS и USPSTF приводят практически одинаковые показания для назначения статинов у лиц до 75 лет, а NICE — до 84 лет (рис. 1, 2). Таким образом, принимая во внимание значительное влияние возраста на 10-летний риск АССЗ, можно констатировать, что все большее количество пожилых лиц удовлетворяют критериям назначения статинов в соответствии с положениями рассматриваемых четырех руководств.

Результаты клинических исследований поддерживают применение статинов с целью первичной профилактики

Продолжение на стр. 22.

Таблица 1. Положения действующих руководств по ППС (класс I или сильная рекомендация) (Mortensen M., 2018)					
Показания для статинотерапии	ACC/АНА, 2013	NICE, 2014/2016	CCS, 2016	USPSTF, 2016	ESC/EAS, 2016
Высокий 10-летний риск					
Возраст, лет	40-75	30-84	30-75	40-75	40-65
Модель риска	PCE	QRISK2	Модифицированная FRS-CVD	PCE	SCORE
Конечные точки	Нефатальный ИМ, сердечная смерть, инсульт	ИБС, инсульт, ТИА (фатальная, нефатальная)	ИМ, стенокардия, сердечная смерть, сердечная недостаточность, инсульт, ТИА	Подобно ACC/АНА	Фатальные АССЗ
Порог риска для терапии	≥7,5%	≥10%	10-19% (умеренный), ≥20% (высокий риск)	≥10%	5-10% (высокий риск), ≥10% (очень высокий риск)
Требования к факторам риска	Нет	Нет	Да, если риск 10-19%. Нет, если риск ≥20%	≥1	Нет
ХС ЛПНП до терапии, мг/дл	70-189	Нет	≥135	≤190	≥155 при высоком риске, ≥100 при риске ≥10%
Целевые значения ХС ЛПНП, мг/дл	Нет	Высокая интенсивность: >40%	<77 / >50%	Нет	<100 / ≥50% при высоком риске; <70 / ≥50%, если риск ≥10%
Сопутствующие состояния с высоким риском					
СГХ и/или высокий ХС, мг/дл	ХС ЛПНП ≥190, возраст ≥21 год	Нет	ХС ЛПНП ≥190	Нет	СГХ или триглицериды >310
СД	40-75 лет, ХС ЛПНП ≥70	Высокий риск	≥40 лет	Нет	>40 лет
Хроническое заболевание почек (скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²)	Нет	<60	<60	Нет	30-59 – высокий риск, <30 – очень высокий риск

Примечания. ИМ – инфаркт миокарда, СГХ – семейная гиперхолестеринемия, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности.

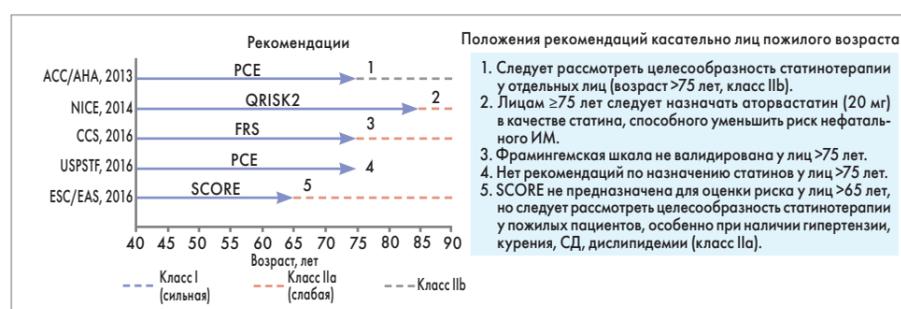


Рис. 1. Рекомендации по первичной профилактике статинами у практически здоровых пожилых лиц (Mortensen M., 2018)

Первичная профилактика статинами у пожилых: положения действующих руководств

Продолжение. Начало на стр. 21.

связанных с АССЗ нефатальных событий у лиц 66-75 лет. Ретроспективный анализ данных исследований MEGA, CARDS, JUPITER и HOPE-3 подтвердил улучшение исходов АССЗ у пациентов, возраст которых на момент включения в исследование превышал 65 лет. Автор обзора приводит результаты 2 метаанализов, в одном из которых проанализированы данные 8 РКИ (n=24 674; ≥65 лет) и получены убедительные доказательства эффективности ППС в снижении риска ИМ (относительный риск, ОР 0,60; 95% ДИ 0,43-0,85) и инсульта (ОР 0,76; 95% ДИ 0,63-0,93) (Savarese et al.). В другом метаанализе зафиксировано уменьшение риска достижения комбинированной конечной точки (нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, кардиоваскулярная смерть) у лиц 65-70 лет, принимавших розувастатин, на 49% (ОР 0,51; 95% ДИ 0,38-0,69), а у пациентов ≥70 лет – на 26% (ОР 0,74; 95% ДИ 0,61-0,910).

ППС у престарелых пациентов (>75 лет)

Только в одном руководстве (NICE, 2014) сформулирована основанная на оценке риска сильная рекомендация по инициации ППС в этой возрастной группе (рис. 1, 2). М. Mortensen еще раз подчеркивает, что европейские рекомендации, использующие шкалу SCORE для оценки риска, предназначены для лиц, не достигших 65 лет, тогда как руководство NICE, основанное на применении шкалы QRISK2, можно использовать у лиц до 84 лет. Потому автор обзора характеризует руководство NICE как «универсальное пособие для назначения статинов у лиц 76-84 лет» и указывает, что британские эксперты рекомендуют отдавать предпочтение аторвастатину (20 мг) при проведении первичной профилактики в этой возрастной группе (рис. 1).

Несмотря на то что престарелым пациентам в силу их возраста свойствен самый высокий риск АССЗ, доказательства эффективности ППС для этой когорты остаются немногочисленными, что, по мнению М. Mortensen, связано с редким включением представителей данной популяции в РКИ (табл. 2). Учитывая такую особенность, автор обзора считает, что решение об инициации ППС у лиц >75 лет не следует основывать на данных РКИ, а экстраполяцию данных об эффективности и безопасности ППС, полученных у лиц ≤75 лет, на возрастную группу >75 лет следует проводить чрезвычайно осторожно, принимая во внимание сопутствующую патологию, полипрагмазию, вероятные нежелательные явления и ограниченную продолжительность жизни.

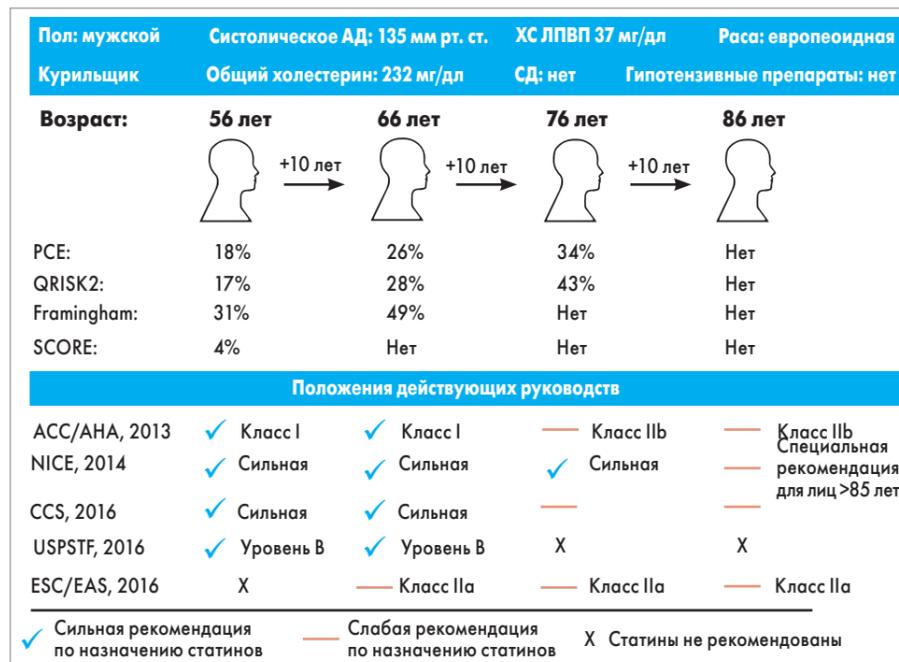
Возраст и ограниченность рекомендаций по применению статинов

В руководствах ACC/AHA и USPSTF подчеркивается, что в настоящее время невозможно сформулировать сильные

рекомендации по применению статинов у лиц >75 лет по причине недостаточного количества исследований и убедительных доказательных данных. Подобная точка зрения приводится в рекомендациях CCS, в которых указан такой момент, как отсутствие валидации Фрамингемской модели оценки риска для лиц >75 лет. Эксперты NICE, признавая недостаточность адекватных доказательств по применению статинов в этой возрастной когорте, сформулировали рекомендацию по ППС у лиц до 84 лет без какого-либо объяснения, вероятно, потому что использованная в данном руководстве шкала QRISK2 может применяться у представителей указанной возрастной группы. В руководстве ESC/EAS предусматривается оценка риска по шкале SCORE, несмотря на ее возрастные ограничения (до 65 лет). При этом европейские эксперты никак не комментируют уместность использования шкалы SCORE у лиц старшей возрастной группы, а также отсутствие рекомендации по назначению статинов пациентам >65 лет. По мнению М. Mortensen, выявленное противоречие имеет большое значение, поскольку следование рекомендациям SCORE-зависимого руководства ESC/EAS приведет к чрезвычайно низкой эффективности профилактики ИМ у лиц >65 лет. По мнению автора обзора, следует полагаться на руководство NICE, которое содержит «реальный потенциал по профилактике указанных событий после 75 лет». Еще одно преимущество согласительного документа NICE – наличие слабой рекомендации по ППС нефатального ИМ у лиц ≥85 лет.

Особые требования к назначению статинов у пожилых

Основополагающим условием для назначения статинов у лиц пожилого возраста является чистая польза от данного вида лечения как для каждого конкретного пациента, так и для общества в целом. Лечение острых и хронических АССЗ относится к дорогостоящим видам терапии, тогда как широкое применение недорогих статинов для первичной профилактики ассоциированных с АССЗ



Mortensen M. B. et al. Primary Prevention With Statins in the Elderly. J Am Coll Cardiol. 2018; 71 (1): 85-94. Примечание: ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности.

Рис. 2. Внедрение положений руководств в клиническую практику в зависимости от возраста пациентов

событий у пожилых лиц является экономически эффективным.

Перед назначением ППС следует оценить потенциальную пользу использования статинов и возможный вред. Необходимо принять во внимание наличие сопутствующих заболеваний, постараться избежать полипрагмазии, ассоциированной с увеличением риска развития нежелательных явлений при приеме статинов, а также поддерживать баланс в соотношении «польза/риск». М. Mortensen подчеркивает, что ограниченная продолжительность жизни по любой причине может значительно сократить потенциальную пользу статинотерапии.

Решающую роль в принятии решения об инициации ППС играют предпочтения пациента: если он беспокоится об увеличении продолжительности жизни, то вряд ли следует назначать статины, так как имеется небольшое количество данных доказательной медицины, оправдывающих прием ППС у лиц >65 лет; если же пожилой человек придает большое значение профилактике нефатального и инвалидизирующего ИМ, инсульта, то необходимо инициировать статинотерапию.

Отмена статинотерапии у престарелых лиц

При проведении статинотерапии у пациентов с высоким риском АССЗ большее значение имеет приверженность к назначаемому лечению. Следует рассмотреть целесообразность прекращения

ППС у пожилых чрезвычайно болезненных лиц с высоким риском появления нежелательных явлений при назначении статинов и низкой вероятностью пользы от данного лечения по причине ограниченной продолжительности жизни. ППС может способствовать улучшению качества жизни, но РКИ и руководства не дают каких-либо четких рекомендаций или формулируют слабые рекомендации по ведению таких пациентов.

Выводы

В заключение своего обзора М. Mortensen подчеркивает наличие значительных отличий в руководствах, регламентирующих статинотерапию в популяции >65 лет и применяющихся в настоящее время в Северной Америке и Европе. С одной стороны, руководство ESC/EAS (2016) «упускает прекрасную возможность по безопасной, недорогой и доказательной профилактике АССЗ у пожилых лиц в возрасте 66-75 лет»; с другой – руководство NICE (2014) представляет «практически универсальные рекомендации по лечению престарелых пациентов >75 лет», несмотря на то что количество проведенных РКИ в этой возрастной группе остается немногочисленным, а их выводы – неопределенными.

Автор обзора полагает, что если строго придерживаться положений указанных руководств, то неоднородность сформулированных рекомендаций «окажет огромное влияние на профилактику АССЗ у пожилых лиц >65 лет». М. Mortensen настаивает на том, что инициация ППС у лиц >75 лет должна «основываться на хорошо информированном решении врача и пациента». Действенным методом по сокращению растущего бремени АССЗ, по мнению автора, может быть ППС: «Действительно, есть основания полагать, что польза от статинотерапии у пожилых лиц будет значительной как для каждого конкретного пациента, так и для общества».

Статья подготовлена по материалам публикации:

Mortensen M. B. et al. Primary Prevention With Statins in the Elderly. J Am Coll Cardiol. 2018; 71 (1): 85-94; doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.080

Подготовила **Лада Матвеева**

Название исследования	Количество пациентов	Средний возраст	Возрастные границы	Пожилые	Престарелые
WOSCOPS, 1995	6595	55	Мужчины: 45-64	0	0
AFCAPS/ TexCAPS, 1998	6605	Мужчины: 58 лет, женщины: 62 года	Мужчины: 45-73 Женщины: 55-73	Мужчины: 20% Женщины: 33%	0
ALLHAT-LLT, 2002	10355	66	≥55	28% ≥65 лет	7%
PROSPER, 2002	3239	75	70-82	100% ≥70 лет	Не сообщается
ASCOT-LLA, 2003	10305	63	40-79	64% >60 лет 23% >70 лет	Не сообщается
CARDS, 2004	2838	62	40-75	40% ≥65 лет 12% >70 лет	0
MEGA, 2006	7832	58	40-70	23% ≥65 лет	0
JUPITER, 2008	17802	66	Мужчины: ≥50 Женщины: ≥60	58% ≥65 лет 32% ≥70 лет	Не сообщается
HOPE-3, 2016	12705	66	Мужчины: ≥55 Женщины: ≥65/60	52% ≥65 лет 24% ≥70 лет	Не сообщается

Досвід реалізації проекту «Хочу бачити. Південний регіон». Як одна ідея змінює долі

Проект «Хочу бачити. Південний регіон» ініційований ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса) та Фондом родини Нечитайло у 2016 році. Основна мета проекту – охопити кваліфікованою офтальмологічною допомогою та забезпечити скринінг ретинопатії у недоношених немовлят Одеської, Харківської та Херсонської областей. Роботи в рамках проекту було розпочато у вересні 2017-го, а вже 21 березня цього року відбулася прес-конференція за результатами першого півріччя його реалізації.

Така амбіційна ідея з'явилась у співробітників Інституту ім. В.П. Філатова досить давно. Але, як відомо, велика подорож починається з маленького кроку. Дев'ять років тому у закладі почала працювати ініціативна група лікарів-офтальмологів.

Спочатку схема роботи була такою: первинний огляд виконували офтальмологи місцевих медичних закладів Одеси, Херсона та Миколаєва і, якщо була підозра на важку форму ретинопатії, телефонували до інституту, і лікарі виїжджали до відділень з виходжування недоношених немовлят виключно для проведення лазерного втручання, здатного зберегти дитині зір.

Марина Морозова, заступник директора інституту із загальних питань нагадала: «Лікарі досить часто сідали за кермо власного транспорту, їхали у сусідню область, оглядали маленьких пацієнтів, у разі потреби проводили оперативне лікування та знов сідали за кермо. А ще мріяли про часи, коли бінокулярний офтальмоскоп, за допомогою якого оглядали дітей, можна буде замінити на педіатричну широкопольну ретинальну камеру, рекомендовану міжнародними протоколами. Більше двох років ми витратили на пошук партнерів і в 2016 році познайомилися з Фондом родини Нечитайло. З того моменту і почав формуватися спільний проект».

Вікторія Николаюк, керівник Фонду родини Нечитайло, згадує, що питання «Як врятувати зір у дітей?» постало після того, як фонд почав займатися видавництвом книг шрифтом Брайля для сліпих діток в Україні: «Ми замислилися над тим, чи можемо щось зробити, щоб попередити сліпоту у дітей. Хоча б у тих випадках, де є можливість. Виявилось, що сучасна медицина має відповідь на це питання. Завдяки своєчасній кваліфікованій офтальмологічній допомозі можна зберегти зір передчасно народженим дітям з таким захворюванням, як ретинопатія недоношених. Звичайно, ми розпочали обговорення спільного проекту з Інститутом очних хвороб ім. В.П. Філатова. Але для фонду важливо бути не тільки джерелом фінансування, а й впроваджувати довготривалий проект, який з часом зміг би працювати ефективно в автономному режимі, без підтримки фонду».

Дискусія між представниками обох сторін була довгою, адже це досить незвичний для України досвід співпраці державної лікувальної установи з благодійним фондом. А втім, усі питання були узгоджені та в 2016 році було підписано договір про співпрацю терміном на 3 роки. Звичайно, Інститут очних хвороб і раніше отримував певну благодійну допомогу, але це були разові акції, а не спільний проект. У проекті, що реалізується, кожна із сторін має певні зобов'язання. Фонд фінансово підтримує роботу проекту, а інститут надає звіти про виконану роботу. Обидві сторони зацікавлені у результаті, тому ефективність роботи проекту відстежується шоквартально.

Діагностичну та лікувальну роботу в рамках проекту очолює завідувач консультативної поліклініки інституту, кандидат медичних наук Сергій Кацан. «Ретинопатія недоношених посідає одне з провідних місць серед причин незворотної сліпоти, – розповідає Сергій Володимирович. – Це не тільки медична проблема, але й соціальна, оскільки втрата зору веде до інвалідності».

Недоношеними народжується 5,5-6% від загального числа новонароджених. За різними даними, серед недоношених на ретинопатію хворіє від 3,5 до 36%. В Одеській області – 24%. Це не означає, що всі 24% втрачають зір, зовсім ні. Важкої форми захворювання набуває приблизно у 4% дітей. Більш ніж у 80% випадків втрата зору може бути попереджена. За 10 років існування цього напрямку роботи у нашому інституті оперативне лікування отримали близько 400 дітей. Але щорічно 50 тисяч діточок у світі сліпнуть через це захворювання.

Тому основна задача, що стоїть перед нами, – оглянути якомога більше дітей групи ризику.

При важкій формі ретинопатії недоношених лікарі мають лише 72 години для проведення своєчасного лікування. Якщо лікування не було проведене, зміни сітківки стають незворотними.

Прилад, що називається «широкопольна ретинальна педіатрична камера», наша клініка придбала завдяки допомозі Фонду родини Нечитайло. Ця камера дозволяє отримувати відео- та фотозображення сітківки новонароджених у реальному часі. Завдяки підтримці фонду ми маємо змогу систематично, раз на 2 тижні, виїжджати у регіони. На сьогодні транспортування обладнання та спеціалістів забезпечує благодійний фонд».



Лікарі проводять первинний скринінг, динамічне спостереження у разі виявлення ретинопатії недоношених, лазерне втручання, постопераційне спостереження та спеціалізовану діагностику інших захворювань очей.

«Мобільність апарата дозволяє охопити діагностичними оглядами новонароджених у відділеннях по виходжуванню недоношених дітей у Миколаївській, Одеській та Херсонській областях. Для малюків з низькою вагою принципово важливо забезпечити діагностику у відділенні без необхідності перевозити дитину, – зазначає Сергій Володимирович. – Необхідне обладнання для догляду за недоношеними немовлятами є тільки в спеціалізованих перинатальних центрах та неонатологічних підрозділах лікарень. Тому наші офтальмологи виїжджають до таких дітей, оглядають їх, проводять динамічне спостереження та за потреби – оперативне лікування. До 2017 року ми не могли надати необхідну медичну допомогу дітям всього південного регіону, працювали системно лише в Одеській області та зрідка в сусідніх регіонах. Завдяки підтримці Фонду родини Нечитайло сьогодні наші бригади виїжджають до Миколаєва і Херсона двічі на місяць. Окрім цього, з'явилася можливість проводити дистанційні консультації».

Перевагою нового обладнання є також можливість створювати електронну медичну карту пацієнта, в якій фіксуються і зберігаються всі зображення, одержані під час оглядів. Це дозволяє накопичувати зображення і, порівнюючи їх, контролювати і оцінювати ефективність лікування».

Однією з вимог благодійного фонду було максимально ефективно використання придбаного обладнання. Оскільки мобільні виїзні бригади працюють не щодня, новий пристрій можна використовувати для огляду дітей у відділеннях інституту. І тут для нового устаткування знайшлася надважлива робота у відділі офтальмології дитячого віку, який очолює доктор медичних наук, професор Надія Федорівна Боброва.

«Ми давно мріяли про таке обладнання, – розповідає Надія Федорівна. – Тому що існує хвороба, страшніша за сліпоту, – це злоякісна пухлина ретинобластома, яка забирає зір, око, життя. Ретинобластома походить з сітківки ока і уражує переважно діток перших років життя. Завдяки новим медичним розробкам лікування цього



захворювання дуже змінилося. Новий метод лікування дозволяє видалити пухлину, при цьому зберегти очне яблуко і, в залежності від локалізації пухлини, зберегти зір. Метод полягає у введенні сучасних цитостатиків безпосередньо в око, паралельно з цим проводиться загальна поліхіміотерапія. За останні 6 років цей метод допоміг зберегти 75% очей, які раніше видаляли. Але первинна діагностика ретинобластоми залишається великою проблемою. На жаль, онкологічні захворювання як у дорослих, так і у дітей формуються безсимптомно. Завдяки новому устаткуванню тепер у нас є можливість оглядати очне дно дитини без наркозу і своєчасно підтверджувати або спростовувати діагноз ретинобластоми. По-перше, така діагностика дуже швидка, ми отримуємо зображення в реальному часі, прямо зараз. По-друге, такий метод максимально об'єктивний, ми маємо знімки, які можна передивитись, винести на обговорення з колегами, порівняти з попередніми знімками тощо».

Отже, проект успішно працює вже півроку. Проведено навчання лікарів роботі з новим обладнанням, налагоджені робочі зв'язки з обласними лікарнями Миколаєва та Херсона. Виявилось, що спільна партнерська робота над системним проектом є більш ефективною, ніж разове фінансування. Позитивний досвід співпраці приватного благодійника і державної установи наразі відпрацьовується як приклад успішного алгоритму роботи, що може бути поширений та імплементований і в інших регіонах та державних установах України.

Згідно з договором до кінця третього року спільної роботи інститут має забезпечити автономне функціонування цього проекту. Головною проблемою, яка досі залишається невирішеною, є проблема транспорту. Медики сподіваються бути почутими обласними адміністраціями, які могли б допомогти вирішити проблему транспортування мобільних бригад до сусідніх областей.

Але поки що ніяких домовленостей з місцевою владою щодо цього питання досягти не вдалося. Марина Морозова відзначає, що обговорення цієї теми з представниками Одеської обласної адміністрації просувається, м'яко кажучи, повільно. Хоча є рішення прийнятне та вигідне для всіх. «Дитина, що втратила зір, має отримувати виплати по інвалідності та доплату за догляд, – доводить Марина Юріївна. – Станом на 2017 рік ця сума складала близько 34 тис. гривень на рік на одну дитину, з урахуванням надбавки за догляд. Якщо попередити сліпоту у 30 дітей на рік, можна не тільки зберегти здоров'я дітей, а й зекономити бюджетні гроші. Саме цих грошей нам так не вистачає для забезпечення транспортування мобільних офтальмологічних бригад. Ми сподіваємось, що адміністрації областей нас почують і допоможуть з цим питанням».

Вікторія Николаюк наголошує: «Насправді цінним є кожне життя і кожна доля. За кожною дитиною стоїть своя історія. Одна дитина ледь не втратила зір та маму одночасно – мати хотіла відмовитися від дитини, коли дізналася про діагноз. Але спільними зусиллями медиків вдалося зберегти і зір, і родину для цієї дитини. У іншого маленького пацієнта одразу після пологів померла мама, і за його здоров'я боролися медики і тато. Наші підопічні дівчата-двійнята виписалися додому обидві зі збереженим зором. Це реальні історії людей, які могли б залишитися інвалідами на все життя. Так, вони мають ще багато проблем. Але завдяки проекту ці діти будуть бачити».

Международная конференция Ophthalmic Hub 2018: первый опыт

В последние дни марта в Киеве состоялась грандиозное событие – первая научно-практическая конференция с международным участием Ophthalmic Hub 2018, объединившая офтальмологов из разных стран: Португалии, Германии, Ирландии, Италии, Мексики, Венгрии, Турции, Беларуси, Украины. Лекции и мастер-классы ведущих зарубежных и отечественных экспертов высочайшего уровня, сателлитные симпозиумы и семинары, выставка современного медицинского оборудования и достижений фармацевтической науки привлекли внимание украинских специалистов.

Это первая конференция, в рамках которой совместно с Международным советом по офтальмологии (ICO) был организован круглый стол для руководителей и сотрудников профильных кафедр медицинских вузов, руководителей клинических баз кафедр, интернов и студентов, посвященный вопросам подготовки офтальмологов на додипломном и последипломном этапах. Кроме того, это была первая мультидисциплинарная конференция, на которой звучали доклады в области нейрохирургии, медицинского права, маркетинга, психологии, диетологии, пластической хирургии, эстетической медицины. Впервые была организована секция «Сложные случаи ежедневной офтальмологической практики», которая вызвала огромный интерес со стороны участников. В ее рамках были представлены различные клинические случаи диагностики и лечения офтальмологических заболеваний, в том числе в формате видеofilmов.

Предлагаем нашим читателям ознакомиться с некоторыми докладами, прозвучавшими в ходе Ophthalmic Hub 2018 и вызвавшими живой интерес у слушателей.

Витреоретинальный хирург университетского госпиталя Mater Misericordiae University Hospital (г. Дублин, Ирландия), член правления Национального совета для слепых Ирландии, член научно-медицинского совета Retina International, профессор David Keegan посвятил свое выступление лечению возрастной макулярной дегенерации (ВМД) и диабетической ретинопатии. Он также ознакомил присутствующих с особенностями Ирландской национальной программы скрининга и лечения диабетической ретинопатии. Эта ежегодная программа проводится одновременно со скринингами, направленными на выявление рака кишечника и молочной железы, сахарного диабета. В настоящее время в рамках данного проекта обследовано 180 тыс. человек (мужчин 57,3%, женщин 42,7%). В проведении скрининга принимают участие 124 центра, в том числе 7 государственных клиник. Каждый пациент, получивший приглашение принять участие в программе, давал информированное согласие и получал перечень дат контрольных осмотров. В рамках скрининговых визитов исследовали, фотографировали и оценивали состояние сетчатки; при обнаружении показаний пациентов направляли в соответствующее лечебное учреждение. Полученные снимки высылали лечащему специалисту и врачу общей практики, который впоследствии передавал их пациенту. В ходе скрининга определяли степень ретинопатии для каждого глаза с указанием остроты зрения с коррекцией и без таковой; оценивали качество изображения, степень ретино- и макулопатии, наличие/отсутствие прогрессирующего заболевания глаз, проведение фотокоагуляции; диагностировали сопутствующую патологию (артериальные эмболы, катаракта, выраженный стеноз сонных артерий).

Представляя результаты скрининга в 2014-2017 гг., докладчик подчеркнул выявленную положительную тенденцию: в 2014 г. и в 2017 г. из 140 тыс. и 160 тыс. приглашенных соответственно согласились принять участие 80 тыс. и 100 тыс. человек; при этом полностью прошли и завершили программу 39% и 62% пациентов соответственно. В ходе проведения скрининга некоторые больные получили направление на госпитализацию, из них в 2014 г. и 2017 г. в плановом порядке были госпитализированы 11% и 8% пациентов, urgently – 2% и 1% участников соответственно. По прогнозам экспертов, в следующем году в этой программе примет участие 80% жителей Ирландии. Помимо ВМД и диабетической ретинопатии, при проведении скрининга выявили следующие недиабетические заболевания глаз: катаракту, глаукому, артериальную эмболию, окклюзию вен сетчатки и пигментные повреждения сетчатки.

Наличие такой национальной скрининговой программы и специально созданной электронной базы данных позволяет ирландским врачам принимать



активное участие в международных популяционных исследованиях. Профессор D. Keegan сделал особый акцент на том, что в соответствии с Ливерпульской

декларацией (2005) систематические скрининговые программы должны охватывать не менее 80% популяции с сахарным диабетом (уровень, достигнутый в Национальной ирландской скрининговой программе к настоящему времени, – 69%), при этом в них должны принимать участие специально обученные специалисты и технический персонал, также необходимо иметь свободный общий доступ к лазерам. По последним двум пунктам ирландская программа полностью соответствует Ливерпульской декларации.

Выступающий ознакомил участников Ophthalmic Hub 2018 с проблемами, с которыми столкнулись ирландские специалисты при проведении скрининга: необходимость своевременного внесения данных и поддержания полноты реестра (на сегодня обновление данных проводят 2 раза в неделю), увеличения охвата населения и проведения активной разъяснительной работы с пациентами, отказавшимися от участия в проекте. Сейчас организаторы работают над улучшением доступности медицинской помощи пациентам, обратившимся в программу: одна из целей – уменьшение времени, необходимого для доставки пациента из скринингового центра в специализированное лечебное учреждение, оказывающее медицинскую помощь. Пока что этот показатель составляет 26 мин, тогда как его целевое значение – 19 мин. В скрининге активно используется искусственный интеллект. Большое количество данных, получаемых в ходе программы, загружается в электронную систему, что позволит в ближайшем будущем значительно увеличить эффективность популяционного скрининга. В заключение своего выступления профессор D. Keegan сообщил, что чувствительность проводимой скрининговой программы составляет порядка 96,1-97,5%, специфичность – 93,9-93,4%.

Заведующая кафедрой офтальмологии Гиссенского университета им. Юстуса Либиха (Германия), директор офтальмологической университетской клиники, нейроофтальмолог, офтальмогенетик, профессор Birgit Lorenz представила доклад «Дистрофия сетчатки: от обнаружения генов к генной терапии». Ретиальная дистрофия – достаточно редкое заболевание, причина которого еще каких-нибудь 10 лет назад была совершенно не известна. В настоящее время установлено, что это генетически обусловленная патология и для ее диагностики необходимо проведение молекулярно-генетических тестов. В ряде случаев дистрофия сетчатки ассоциируется с нарушением функции нескольких генов, наиболее часто – с дефицитом RPE65. К ранним проявлениям заболевания относят нистагм, изменение остроты зрения в зависимости от уровня освещенности, что связано со снижением количества роторопина, необходимого для функционирования палочек. Недостаток этого фермента приводит к быстропрогрессирующей утрате зрения: к 20-25 годам пациенты полностью теряют способность видеть, поэтому большое значение уделяется ранней диагностике данной патологии. Профессор B. Lorenz рассказала об основных методах диагностики дистрофии сетчатки, направленных на выявление дисфункции палочек и колбочек, таких как простая и двухцветная периметрия, хроматическая папиллометрия, спектральная чувствительность, электронные ретинограммы.

В лечении целого ряда заболеваний сетчатки может использоваться генная терапия; она применяется при дефиците RPE65, хороидеремии, сцепленной с X-хромосомой (прогрессирующая дегенерация сетчатки, обычно приводящая к полной слепоте), болезни Штаргардта (наследственное заболевание, проявляющееся двухсторонним симметричным поражением макулярной зоны в юношеском возрасте и приводящее к утрате центрального зрения), ахроматопсии (полная цветовая слепота), прогрессирующей атрофии сетчатки.

Впервые генная терапия офтальмологической патологии назначена собаке породы бриар с прогрессирующей атрофией сетчатки, обусловленной дефицитом RPE65. Проведенное лечение оказалось достаточно эффективным и способствовало частичному восстановлению зрения. В настоящее время исследуются эффективность и безопасность генной терапии у людей в рамках клинических исследований I/II фазы CNOR и Nantes/Giessen. Ожидается, что препараты, применяющиеся в указанных исследованиях, получат одобрение Управления

по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) для лечения дистрофии сетчатки. В настоящее время в США разработано лекарство, используемое для лечения этой патологии, оно известно под торговым названием Luxturna. В декабре 2017 г. данный препарат получил одобрение FDA, в том же году пакет документов представлен в Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA); ожидается, что разрешение EMA на продвижение Luxturna будет получено уже в текущем году. Одним из недостатков данного препарата является его высокая стоимость – 85 тыс. долларов за одну инъекцию; предположительно, на пожизненный курс терапии может понадобиться до 2 млн долларов.

Докладчик подчеркнула следующие особенности хориоидермии, сцепленной с X-хромосомой: высокая генетическая и клиническая гетерогенность, прогрессирующее течение заболевания; своевременная диагностика этой патологии позволяет использовать достаточно эффективный метод – генную терапию.

Среди альтернативных методов лечения данной патологии профессор В. Logenz особо выделила так называемое редактирование генома, которое может осуществляться *ex vivo* и *in vivo*. В первом случае производится биопсия кожных покровов и исследование индуцированных полипотентных стволовых клеток, во втором выполняют перенос генов. В итоге обе способа приводят к выздоровлению за счет нивелирования мутации, обусловившей патологию.

Поломки ДНК, как правило, происходят спонтанно. В наши дни используется несколько методов восстановления ДНК: негомологичное соединение концов, гомологичное прямое восстановление и микрогомологичное соединение концов. Наибольшее распространение получило гомологичное восстановление генов, которое позволяет избежать ненужных вставок и делеций. Завершая свое выступление, профессор В. Logenz отметила, что начиная с этого года в Германии проводится многоцентровая программа, в рамках которой до 2024 г. предполагается разработать новые клинические параметры для определения терапевтической эффективности генной терапии, а также провести геномный анализ *in vivo* с участием лабораторных животных.

Заведующая кафедрой офтальмологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), эксперт МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Оксана Петровна Витовская остановилась на актуальных проблемах диагностики и лечения глаукомы. Начиная свое выступление, докладчик обратила внимание присутствующих, что одним из наиболее широко используемых классов гипотензивных препаратов в офтальмологии является группа аналогов простагландинов (ПГ). В естественных условиях ПГ поступают в организм вместе с пищей и после фосфорилирования входят в структуру мембран клеток. По своей природе ПГ очень активные вещества, они выполняют регуляторную функцию, которая осуществляется путем образования молекул ПГ стимулирующего и тормозящего типа или посредством изменения концентрации одного и того же ПГ. Регулирующее действие осуществляется через моделирование активности рецепторов клеток, изменение образования цАМФ и кинетики кальция в клетке.

Действие ПГ и их аналогов обусловлено селективным воздействием на различные клеточные рецепторы: DP-рецепторы, расположенные в сетчатке; EP-рецепторы, локализованные в цилиарной мышце, эпителии, хрусталике, трабекуле; FP-рецепторы цилиарной мышцы, эпителии хрусталика, трабекулы, меланоцитов радужки; TP-рецепторы, находящиеся в эпителии роговицы, цилиарной мышце, сетчатке. Известно, что механизм действия ПГ объясняется повышением синтеза металлопротеиназ в тканях цилиарной мышцы и их активацией в экстрацеллюлярном матриксе. Это ведет

к изменению структуры экстрацеллюлярного матрикса цилиарной мышцы, его разрежению и увеличению пространства между мышечными волокнами, способствуя тем самым усилению оттока внутриглазной жидкости по увеосклеральному пути.

В своем выступлении О.П. Витовская провела интерактивный разбор нескольких интересных клинических случаев. В качестве первого клинического случая докладчик привела результаты обследования 69-летнего мужчины: острота зрения – 20/20 (6/6), центральная толщина роговицы – 558 мкм, рефракция – -0,5 D. В ходе интерактивного обсуждения участника конференции пришли к выводу, что представленные данные соответствуют физиологической норме и пациент нуждается в тщательном дальнейшем наблюдении, мониторинге полей зрения. При более детальном обследовании этого пациента (периметрии с тройной частотой) выявлены изменения, которые позволили заподозрить глаукому, что потребовало изменения тактики наблюдения.

В другом клиническом случае у 50-летнего мужчины при обследовании острота зрения составляла 20/20 (6/6), внутриглазное давление (ВГД) – 26 мм рт. ст., толщина макулы в центральной зоне – 634 мкм, рефракция – -2,0±1,0 D. При последующем углубленном исследовании получены данные, подтверждающие изменение толщины слоя сетчатки. У пациента диагностирована офтальмогипертензия, что потребовало определения риска развития глаукомы и проведения тщательного мониторинга. В заключение профессор О.П. Витовская призвала офтальмологов использовать все доступные методы, чтобы своевременно верифицировать диагноз глаукомы.

Профессор кафедры офтальмологии Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, руководитель Львовского городского медицинского центра «Микрохирургия глаза», эксперт МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Игорь Ярославич Новицкий ознакомил присутствующих с преимуществами факоэмульсификации (ФЭ) при хирургическом лечении глаукомы. По его словам, на протяжении последних лет появилось мнение, что ФЭ способна снизить ВГД при глаукоме. Данное утверждение базируется на результатах ряда работ, в которых анализировалось влияние ФЭ на уровень ВГД в глазах без глаукомы. В этих исследованиях показано, что выполнение ФЭ действительно сопровождается некоторым снижением ВГД (на 1,5-3 мм рт. ст.). При псевдоэкзофолиативном синдроме гипотензивный эффект ФЭ более выражен: спустя 1 год после проведения оперативного вмешательства ВГД снижается на 3,5 мм рт. ст., тогда как у пациентов без экзофолиаций – только на 0,48 мм рт. ст.

Механизм снижения ВГД при выполнении ФЭ связывают с углублением передней камеры (что приводит к ротации цилиарного тела и уменьшению компрессии трабекулы и шлеммова канала, а следовательно, к улучшению оттока водянистой влаги из передней камеры глаза), увеличением увеосклерального пути оттока водянистой жидкости (вследствие усиления постоперационной продукции ПГ F2), гипосекрецией внутриглазной жидкости (за счет фиброза и контракции задней капсулы хрусталика после операции), увеличением объема передней камеры в результате удаления хрусталика. Кроме вышеперечисленного, учитывается и возможность механического влияния ультразвука на трабекулярную ткань. Предполагается, что ультразвуковая энергия способна стимулировать продукцию интерлейкинов и фактора некроза опухоли, которые, в свою очередь, индуцируют синтез матриксных металлопротеиназ и ферментов, способствуя ремоделированию ткани, снижению резистентности внеклеточного матрикса и улучшению оттока водянистой влаги.

При закрытоугольной глаукоме гипотензивный эффект ФЭ более выражен и сохраняется дольше, чем при открытоугольной глаукоме. Некоторые ученые утверждают, что у пациентов с хронической закрытоугольной глаукомой выполнение ФЭ сопровождается снижением ВГД на 7,2 мм рт. ст. (-34%) при среднем периоде наблюдения 25,7±8,5 мес. В исследованиях других авторов зафиксировано менее выраженное гипотензивное действие ФЭ у лиц с хронической закрытоугольной глаукомой: в одних работах ВГД уменьшалось на 2,1 мм рт. ст. (-13%), в других – на 2,9 мм рт. ст. (-18%).

В настоящее время большое значение отводится последовательности проведения ФЭ и антиглаукомной операции. Считается, что выполнение ФЭ перед антиглаукомным вмешательством ассоциируется с более выраженным гипотензивным эффектом. Ранее, когда широко применялась экстракапсулярная экстракция

катаракты, рубцовые изменения конъюнктивы затрудняли выполнение антиглаукомной операции фильтрующего типа. ФЭ оставляет конъюнктиву интактной и поэтому не ухудшает условия для проведения антиглаукомной операции *ab externo*. Кроме того, углубление передней камеры в афакических глазах предупреждает возникновение контакта между хрусталиком и роговицей после проведения антиглаукомных операций проникающего характера. В случае выполнения операции *ab interno* широкий передний угол передней камеры в афакических глазах, наоборот, улучшает условия для проведения антиглаукомных вмешательств. Профессор И.Я. Новицкий привел еще несколько аргументов в пользу первоначального выполнения ФЭ: установлено, что некоторые антиглаукомные операции стимулируют развитие катаракты. По данным В. Пенчук (2014), вероятность прогрессирования катаракты после хирургического лечения глаукомы в течение первых 6 мес составляет 49,0%, а на протяжении последующих 18 мес – 65,0%. Кроме того, ФЭ, выполненная после антиглаукомных операций фильтрующего типа, часто приводит к зарастанию фильтрационной подушки.

Постоянное развитие хирургической техники и модернизация используемых методик значительно расширили возможности комбинированной хирургии. Сегодня широко применяются различные малоинвазивные вмешательства *ab externo* (непроникающая глубокая склерэктомия, вискоканалостомия, имплантация шунта), миниинвазивные операции *ab interno* (удаление/рассечение/шунтирование трабекулы, стентирование шлеммова канала, имплантация супрахориоидальных шунтов, формирование субконъюнктивальных путей *ab interno*). Но именно ФЭ, по мнению многих исследователей, является основным современным миниинвазивным хирургическим способом лечения глаукомы.

Докладчик продемонстрировал участникам конференции различные стенты, используемые в микрохирургии глаза. Например, iStent – устройство, изготовленное из титана с гепариновым покрытием, – состоит из двух частей, согнутых под прямым углом: одна имеет заостренный кончик и вводится в шлеммов канал, другая – собственно шунт размером 1,0-0,3 мм, после имплантации создает условия для сообщения с передней камерой. На заостренной части шунта имеется четыре отверстия, которые обеспечивают пассаж влаги из передней камеры в шлеммов канал. Другой стент, HydruS, представляет собой трубочку длиной 8 мм, изготовленную из никель-титанового сплава с многочисленными отверстиями. Кривизна трубочки соответствует форме шлеммова канала; после введения стент расширяет шлеммов канал в 4-5 раз.

Как считает профессор И.Я. Новицкий, выполнение комбинированного хирургического вмешательства (ФЭ и антиглаукомная операция) при открытоугольной глаукоме дает более выраженный гипотензивный эффект, чем любая другая антиглаукомная техника, выполненная самостоятельно. Выступающий привел результаты собственных исследований эффективности и безопасности одномоментной эндотрабекулэктомии с ФЭ: спустя 24 мес после проведения комбинированного вмешательства снижение ВГД составило 5,1±0,3 мм рт. ст. (21,1% от исходного), компенсации ВГД удалось достичь в 92,5% случаев, при этом 51,5% пациентов не нуждались в дополнительной гипотензивной терапии.

Основываясь на приведенных данных, докладчик пришел к выводу, что ФЭ играет важную роль в снижении ВГД при сопутствующей глаукоме. У пациентов с компенсированным ВГД при открытоугольной глаукоме ФЭ может выполняться в качестве самостоятельной операции, тогда как при некомпенсированном ВГД ФЭ следует сочетать с другими видами вмешательств для

Продолжение на стр. 26.





Международная конференция Ophthalmic Hub 2018: первый опыт

Продолжение. Начало на стр. 24.

достижения максимального гипотензивного эффекта. Подводя итоги, профессор И.Я. Новицкий напомнил, что проведение ФЭ на прозрачном хрусталике при открытоугольной глаукоме и некомпенсированном ВГД недопустимо.

Кандидат медицинских наук Лариса Николаевна Коваленко (кафедра офтальмологии НМУ им. А.А. Богомольца, Центр лазерной хирургии глаза «Визиум», г. Киев) поделилась со слушателями новыми разработками и достижениями в лечении влажной формы ВМД. К сожалению, до 2000-2004 гг. считалось, что это заболевание имеет крайне неблагоприятный прогноз, сотни миллионов людей утратили зрение по причине отсутствия эффективного лечения. Революцию в ведении данной патологии ознаменовало появление целевой терапии – анти-VEGF-препаратов. Исследования VIEW1 и VIEW2 убедительно подтвердили эффективность представителя группы анти-VEGF-средств афлиберцепта в лечении этого сложного нарушения. Однако даже в указанных исследованиях подчеркивалось, что только треть пациентов смогли улучшить остроту зрения более чем на 15 букв по шкале ETDRS, при этом у трети сохранился персистирующий макулярный отек и/или имело место скопление субретинальной жидкости к 52-й неделе лечения.

Почему же наблюдается неудовлетворительный клинический ответ на применение анти-VEGF-препаратов? Возможно, причина кроется в том, что влажная ВМД представляет собой гетерогенное заболевание с различными вариантами течения, а исходный уровень и степень подавления VEGF варьируют среди пациентов и напрямую ассоциируются с клиническим результатом лечения. Установлено, что монотерапия анти-VEGF-препаратами снижает гиперпроницаемость неоваскулярных мембран, но не приводит к долговременной регрессии неоваскулярных комплексов.

Основными перспективными разработками в лечении влажной ВМД являются анти-VEGF-препараты, анти-PDGF-средства, медикаменты двойного действия (анти-VEGF, анти-PDGF), siRNA.



Новый представитель анти-VEGF-препаратов – бролуцизумаб, который представляет собой фрагмент антитела, обладающий высокой аффинностью ко всем изотермам VEGF-A. Среди преимуществ этого препарата автор доклада особо выделила небольшой молекулярный вес, высокую стабильность и растворимость, что позволяет пролонгировать эффект, повысить проникновение препарата в ткани глаза, уменьшить его системное действие. Эффективность бролуцизумаба доказана в целом ряде исследований: показано, что пациенты, получавшие этот препарат на протяжении 6 нед, улучшили значения шкалы ETDRS на 10,4 буквы по сравнению больными, лечеными ранибизумабом (в этой группе данный показатель составил 6,5 букв). В исследовании OSPREY сравнились безопасность и эффективность бролуцизумаба и афлиберцепта у пациентов с нелеченной ВМД. Первоначально участников исследования рандомизировали для введения бролуцизумаба и афлиберцепта (3 вводные инъекции, затем – 1 инъекция каждые 8 нед до 40-й недели). Впоследствии в группе бролуцизумаба количество циклов терапии увеличили на 2 курса, продолжительность лечения в этой группе, соответственно, составила 56 нед. Почти 50% глаз, пролеченных бролуцизумабом, смогли достичь стабилизации центрального зрения. Эффективность

и безопасность бролуцизумаба оказались сопоставимыми с таковыми афлиберцепта.

Другой препарат – абиципар пэгол – в исследовании II фазы превосходил ранибизумаб по продолжительности и эффективности действия. Продолжаются два клинических исследования (ожидается, что их результаты будут представлены в 2019 г.), в которых сравнивается результативность ранибизумаба и двух схем введения абиципара пэгола (2 и 3 р/сут).

Л.Н. Коваленко детально рассмотрела преимущества и недостатки разрабатываемых молекул, известных сейчас под такими рабочими названиями, как OPT-302, PAN-90806, LHA-510, PF-655. Завершая свое выступление, докладчик спрогнозировала, что в ближайшее время следует ожидать появления на фармацевтическом рынке бролуцизумаба, вместе с тем регистрация других вышеупомянутых препаратов пока еще маловероятна; препаратом выбора для лечения пациентов с влажной ВМД остается афлиберцепт.



Специальный гость научной программы Ophthalmic Hub 2018, практикующий врач-диетолог, основатель Центра здорового питания «100 лет», член Ассоциации диетологов Украины, специалист по антивозрастной диетотерапии Оксана Васильевна Скиталинская сфокусировалась на влиянии микробиоты кишечника и особенностей питания на возникновение ВМД. На современном этапе развития медицинской науки большое внимание уделяется воздействию кишечной микробиоты на состояние здоровья человека. Общее количество микроорганизмов, живущих в толстом кишечнике взрослого индивида, составляет до 1,5 кг. В кишечнике имеется три уровня защиты: слизь на поверхности кишечника (в ней живут полезные бактерии), плотные контакты (белки-перемычки) и иммунные клетки. При некоторых состояниях и заболеваниях развивается так называемый синдром протекания кишечника, или синдром бактериальной транслокации, суть которого заключается в том, что вредоносные бактерии прорываются через кишечные барьеры, попадают в кровеносную систему, печень, а в некоторых случаях – в головной мозг. Следствием этого является возникновение пищевой непереносимости и аллергии, аутоиммунных реакций и воспаления, мальабсорбции и дефицита нутриентов, а в конечном итоге – метаболических, неврологических аутоиммунных нарушений.

Причины возникновения синдрома протекания кишечника достаточно разнообразны: как правило, его развитие провоцируют погрешности в диете (употребление большого количества сахаров), прием лекарств (антибиотики, антигистаминные и гормональные препараты, нестероидные противовоспалительные средства), токсины, инфекции, стресс, беременность, менопауза, нарушение работы печени, недостаточность ферментов, дефицит нутриентов (клетчатки, глутамина, пребиотиков, пробиотиков, витаминов С и Е, цинка, омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК), каротиноидов).

Доказано, что неблагоприятное влияние на ось «кишечник – сетчатка» оказывают также нерациональное питание, старение, прием антибиотиков, антигистаминных препаратов, стероидов, возбудители бактериальных инфекций (клостридии). Высказывается предположение, что при изменении образа питания в виде уменьшения потребления количества продуктов с высоким гликемическим индексом и увеличения доли продуктов с низким гликемическим индексом состояние сетчатки значительно улучшается.



В ежедневном рационе человека содержатся конечные продукты гликирования (КПГ), они образуются при соединении различных видов сахаров (глюкоза, фруктоза, лактоза) с белками либо поступают в организм в виде готовых КПГ с продуктами питания, которые имеют коричневую румяную корочку. Установлено, что употребление продуктов с высоким гликемическим индексом приводит к развитию ВМД и гибели фоторецепторов.

Негативное значение также имеет снижение количества слизи в кишечнике, обладающей протекторными свойствами. Для ее образования необходимы продукты, богатые пищевой клетчаткой и содержащие целлюлозу, гемицеллюлозу, лигнин, пектин, амилозу. Немаловажную роль в поддержании здоровья толстого кишечника отводят пребиотикам, веществам, способным поддерживать рост и питание полезной микрофлоры: галактоолигосахаридам, инулину, фруктоолигосахаридам. Целесообразно употреблять достаточное количество ферментированных продуктов (молочнокислую продукцию, квашенные продукты, квасы), потому что они содержат большое количество молочной кислоты, необходимой для правильного функционирования кишечника.

Известно множество продуктов, способных угнетать рост условно-патогенных и патогенных микроорганизмов (черный перец, гвоздика, лук, морковь, черника). Продукты, содержащие полифенолы (какао, зеленый чай, брокколи, помидор, виноград, черника, черноплодная яблоня, семена льна, оливковое масло), также обладают свойствами тормозить рост вредных микробов. Выбирая вид масла для ежедневного употребления, следует отдавать предпочтение маслам, содержащим омега-9 жирные кислоты (оливковое масло, сырое свиное сало).

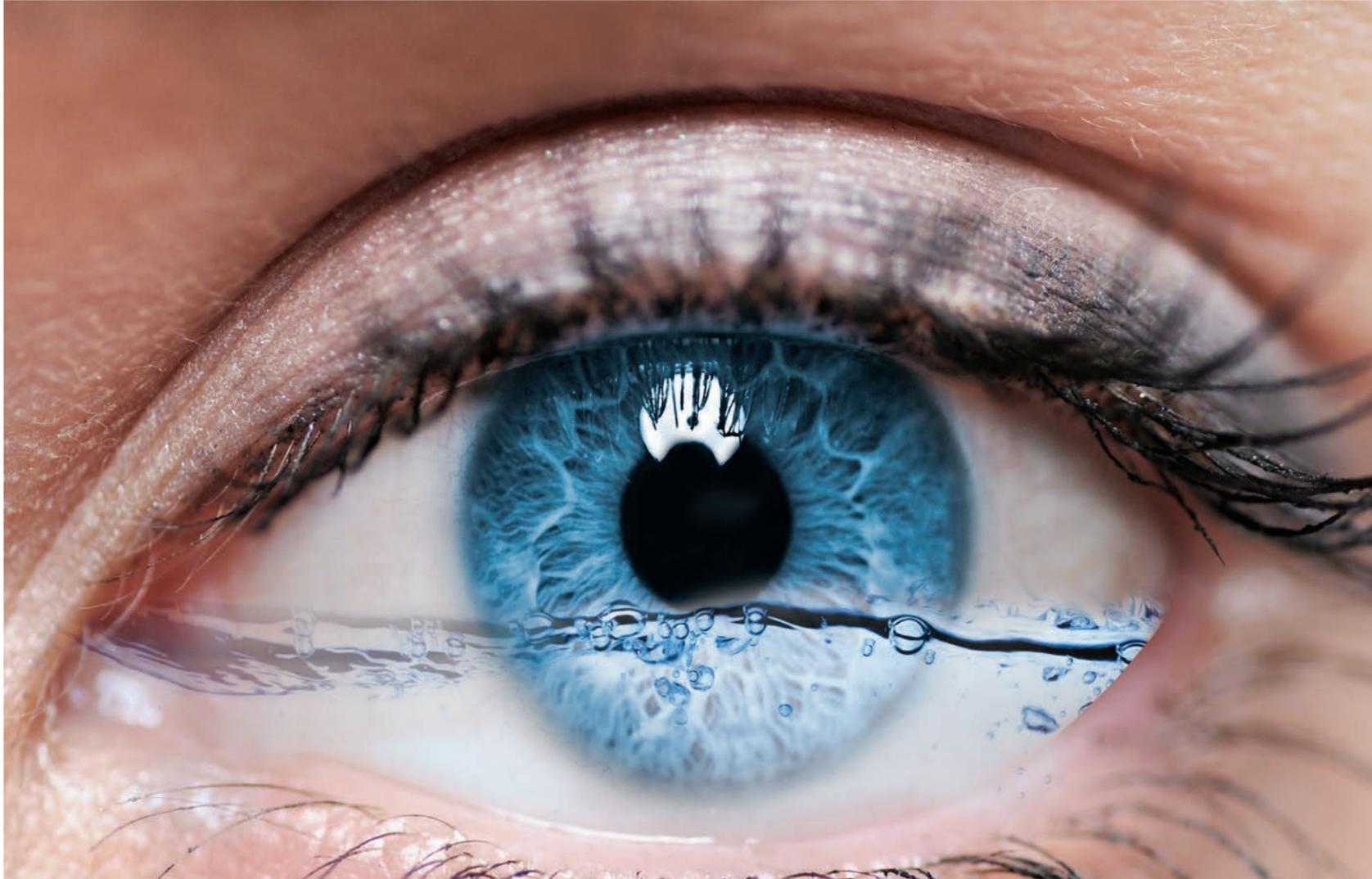
Докладчик уделила большое внимание рациональной частоте приема пищи на протяжении суток. Известно, что любой прием пищи сопровождается увеличением уровня гликемии и инсулина, поэтому при отсутствии сопутствующей патологии для предупреждения развития инсулинорезистентности следует избегать дополнительных приемов пищи. О.В. Скиталинская рекомендовала обязательно включать в суточный рацион продукты, богатые триптофаном (мясо индюшки, орехи, гречка) с целью увеличения концентрации индол-пропионовой кислоты и серотонина, которые защищают от возникновения сахарного диабета, снижают накопление β-амилоидных бляшек в сетчатке. Среди продуктов, подавляющих процессы гликирования, выступающая особо выделила куркумин, урсоловую, олеаноловую, розмариновую и лимонную кислоты, таурин, алоин, лютеин, апигенин.

Завершая свой доклад, О.В. Скиталинская следующим образом сформулировала основные принципы питания для сохранения здоровья сетчатки: рацион должен быть разнообразным, сбалансированным по калорийности, содержанию белков, жиров, углеводов, микронутриентов при сохранении высокой биологической ценности. Ежедневное меню следует насыщать пребиотиками, омега-3 ПНЖК, полифенолами, каротиноидами, оливковым маслом, авокадо, орехами, зеленью, ягодами; желательнее исключить дополнительные приемы пищи и продукты, содержащие большое количество КПГ, глюкозы, фруктозы, лактозы или имеющие высокий гликемический индекс.

P.S. Научно-практическая конференция Ophthalmic Hub 2018 стала действительно ярким событием в мире украинской офтальмологии. К сожалению, мы не можем осветить в одной статье все интересные доклады, которые прозвучали на мероприятии. Читайте о них в других публикациях этого номера. Также с материалами Ophthalmic Hub 2018 можно ознакомиться на сайте www.to.kiev.ua.

Подготовила Лариса Матвеева



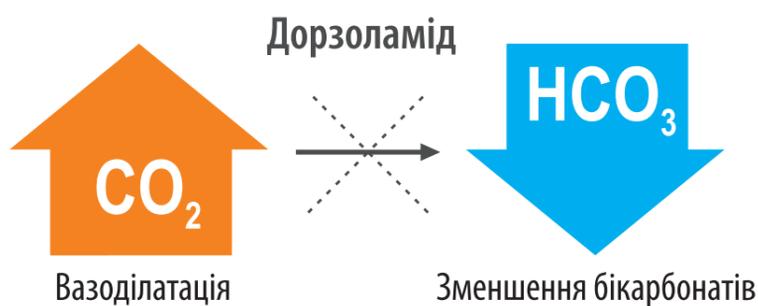


Дорзамед

2%
5 мл

Дорзоламід
краплі очні, розчин

ДОРЗАМЕД. Склад: діюча речовина: dorzolamide; 1 мл препарату містить дорзоламід гідрохлориду 22,3 мг, що еквівалентно дорзоламід 20 мг. **Лікарська форма.** Краплі очні, розчин. **Фармакотерапевтична група.** Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. **Інгібітори карбоангідази.** Дорзоламід. Код АТХ S01E C03. **Показання.** Підвищений внутрішньоочний тиск. Відкритокутова глаукома. Псевдоексfolіативна глаукома та інші види вторинної відкритокутової глаукоми. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Тяжке порушення функції нирок (КК менше 30 мл/хвилини). Гіперлокемічний ацидоз. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат не рекомендується застосовувати у період вагітності. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: часто – головний біль. З боку органів зору: дуже часто – печіння та поколювання; часто – поверхневий точковий кератит, слезотеча, кон'юнктивіт, блефарит, свербіж в очах, подразнення очей, нечіткість зорового сприйняття. З боку травного тракту: часто – нудота, гіркий присмак у роті. **Загальні порушення:** часто – астенія/втома. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** К.О. «Ромфарм Компані С.Р.Л», Румунія. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ЛТД, ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №543 від 19.05.2017 р. РПН/УА/12079/01/01. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих закладів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



Інгібітор карбоангідази¹

- Зниження бікарбонатів в оці призводить до зменшення водяної вологи та ВОР
- Збільшення CO₂ покращує кровообіг в оці
- Значно знижує індекси резистентності артерій²

¹ Harris A., Jonescu-Suipers CP Curr Opin Ophthalmol 2001; 12:131-137.

² Исследование скорости кровотока в орбитальных сосудах при глаукоме. А.Н. Петрухин, И.А. Лоскутов. Дорожная больница им. Н.А. Семашко, Москва, Россия. Для врачей: Медицинский журнал «SonoAce=Ultrasound». – №5, 1999. УЗІ в офтальмології. J Ocul Pharmacol Ther., 2009, June; 25(3): 239-248.



Новости Ophthalmic Hub 2018: эффективность топического снижения внутриглазного давления при помощи фиксированных комбинаций при глаукоме

30-31 марта в Киеве состоялась масштабная научно-практическая конференция с международным участием Ophthalmic Hub 2018. В работе Ophthalmic Hub приняли участие эксперты из Португалии, Германии, Ирландии, Италии, Мексики, Турции, Венгрии, Беларуси, которые поделились передовым клиническим опытом с отечественными специалистами.



Одним из всемирно известных экспертов-спикеров, выступивших на Ophthalmic Hub 2018, был директор отделения глаукомы и периметрии кафедры офтальмологии Университета Земмельвейса (Будапешт, Венгрия), основатель Венгерского общества офтальмологов, профессор Габор Холло. Интерактивный доклад на тему «Местная комбинированная терапия с целью снижения внутриглазного давления до целевого диапазона при глаукоме», представленный профессором, вызвал неподдельный интерес у участников конференции. Предлагаем нашим читателям ознакомиться с основными тезисами выступления выдающегося ученого.

Начиная свой доклад, профессор Г. Холло подчеркнул, что, согласно обновленным положениям практических рекомендаций Европейского глаукомного общества (EGS) по лечению глаукомы (2017), не все пациенты с этой патологией нуждаются в достижении одинаковых целевых значений внутриглазного давления (ВГД). В настоящее время таргетный уровень ВГД определяется отдельно для каждого конкретного пациента, поскольку он зависит от стадии заболевания (ранней или терминальной), характера прогрессирования патологического процесса (быстрый или медленный), уровня ВГД без медикаментозной терапии (высокий или низкий), дополнительных факторов риска (их наличия или отсутствия), возраста и прогнозируемой продолжительности жизни пациента, индивидуальной переносимости препаратов и предпочтений больного.

Спикер подчеркнул, что современные офтальмологи имеют возможность нормализовать ВГД с помощью 6 различных классов офтальмологических гипотензивных препаратов: селективных и неселективных β -блокаторов, селективных агонистов α_2 -адренергических рецепторов, аналогов простагландина F2 α , топических ингибиторов карбоангидразы (КА), неселективных агонистов адренергических рецепторов и холинергических средств. Кратко охарактеризовав достоинства и недостатки каждой группы препаратов, профессор Г. Холло отметил, что монотерапия β -блокаторами позволяет снизить ВГД на 20-25%, селективными агонистами α_2 -адренергических рецепторов – на 20-25%, аналогами простагландинов – на 25-33%, местными ингибиторами КА – на 15-20%, неселективными агонистами адренергических рецепторов – на 15-20%, холинергическими средствами – на 20-25%. Результативность монотерапии определяют посредством контроля снижения ВГД и оценки переносимости препарата. Если целевое ВГД достигнуто, то назначенное лечение продолжают, регулярно проверяя следующие конечные точки: качество жизни, размер полей зрения, состояние диска зрительного нерва, уровень ВГД.

Если невозможно достичь целевых значений ВГД при помощи только одного медикамента, являющегося препаратом выбора (аналог простагландинов, β -блокатор, топический ингибитор КА), эксперты EGS (2017) рекомендуют назначить комбинированное лечение двумя лекарственными средствами, которые относятся к разным группам противоглаукомных препаратов. Контроль ВГД позволяет определить эффективность проводимой медикаментозной терапии и в случае выявления недостаточного ответа своевременно заменить второй и/или добавить третий препарат. Профессор Г. Холло обратил внимание, что стартовое лечение тремя препаратами лишает врача возможности определить, какое средство оказалось неэффективным, а какое – вызвало проблемы с переносимостью.

Сопоставляя достоинства и недостатки моно- и комбинированной терапии глаукомы, спикер привел выдержки из собственной обзорной статьи, посвященной вопросам превосходства комбинированных препаратов по сравнению с одновременным применением нескольких различных лекарственных средств. «В соответствии с постулатом EGS, комбинированные препараты сильнее снижают ВГД, чем монотерапия любым лекарственным средством», – подчеркнул Г. Холло,

отметив при этом, что фиксированные комбинации, не содержащие консервантов, не уступают по своей эффективности препаратам, содержащим консерванты. – «Консерванты совершенно не нужны для оптимального снижения ВГД», – констатировал докладчик.

Профессор Г. Холло особо выделил следующие преимущества фиксированных комбинаций:

- комбинированные глазные капли более эффективны, чем каждый их компонент в отдельности;

- комбинированные средства обладают не меньшей эффективностью (отсутствуют достоверные различия в результативности соответствующих фиксированных и нефиксированных комбинаций);

- применение фиксированных комбинаций в клинической практике позволяет добиться более значимого эффекта по сравнению с аналогичной нефиксированной комбинацией, что сопровождается увеличением приверженности к терапии в связи с ее простотой, а также соблюдением необходимой продолжительности лечения, чего очень трудно достичь при необходимости инстилляций большого количества разнообразных препаратов;

- отсутствие т. н. эффекта вымывания (необходимый интервал между закапыванием различных противоглаукомных средств составляет не менее 5 мин, он позволяет предотвратить вымывание вторым препаратом первого лекарственного средства) при использовании фиксированных комбинаций.

Наиболее эффективными противоглаукомными средствами считаются аналоги простагландинов: при их изолированном применении ВГД снижается на 25-33%. Монотерапия β -блокаторами и топическими ингибиторами КА позволяет снизить ВГД на 20-25% и 15-20% соответственно, однако сочетанное назначение препаратов из этих групп позволяет добиться большей результативности в снижении ВГД по сравнению с аналогами простагландинов. Данный факт был доказан много лет назад в различных клинических исследованиях, он послужил основанием для создания эффективных фиксированных комбинаций. Например, препарат Косопт, выпускаемый во флаконах типа Окуметр Плюс, содержит фиксированную комбинацию 0,5% тимолола и 2% дорзоламида – неселективного β -блокатора и топического ингибитора КА. Профессор Г. Холло обратил внимание участников конференции, что дорзоламид является производным сульфонамида, механизм действия которого, предположительно, заключается в уменьшении образования гидрокарбонат-ионов, что, в свою очередь, приводит к замедлению транспорта натрия и жидкости. Тимолол преимущественно снижает образование внутриглазной жидкости, а также способствует незначительному усилению ее оттока. Аддитивное воздействие этих двух действующих веществ способствует значительному уменьшению выработки внутриглазной жидкости и снижению ВГД приблизительно на 30%. Среди других преимуществ фиксированной комбинации тимолола и дорзоламида докладчик отметил минимальную частоту инстилляций (2 р/сут) и 20-летний опыт ее клинического применения.

Иллюстрируя эффективность фиксированной комбинации дорзоламида/тимолола в лечении глаукомы, спикер привел результаты исследования, выполненного под руководством Stewart (2008), в котором зафиксировано более значимое снижение ВГД на фоне инстилляций одинаковых доз данного препарата в ночное время суток, чем в дневной период (20-23 vs 15-18% соответственно). Данный факт ученые объяснили минимальной активностью симпатической нервной системы в ночное время. Выявленное преимущество данной комбинации эффективно используется при необходимости 24-часового контроля ВГД.

Не менее интересны результаты исследования, проведенного Quagata и соавт. (2008), в котором пациентам с исходно высоким ВГД назначали латанопрост или фиксированную комбинацию дорзоламида/тимолола. Оба препарата значительно снижали 24-часовое ВГД ($p < 0,0001$), однако комбинация дорзоламид/тимолол позволила снизить ВГД до более низких цифр ($15,4 \pm 1,9$ vs $16,7 \pm 1,7$ мм рт. ст. в группе латанопроста; $p = 0,004$). Латанопрост не влиял на систолическое

(САД) и диастолическое артериальное давление (ДАД), тогда как дорзоламид/тимолол снижал САД и ДАД ($p < 0,0001$), вероятно, за счет системного действия β -блокатора тимолола. Кроме того, оба препарата одинаково эффективно повышали диастолическое глазное перфузионное давление – ДГПД ($p < 0,0001$ по сравнению с исходным показателем; $p = 0,09$ при сравнении двух групп терапии). Стабильное повышение 24-часового ДГПД в группе дорзоламида/тимолола, несмотря на снижение артериального давления, может объясняться значимым влиянием дорзоламида на ночное ВГД. На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что фиксированная комбинация дорзоламида/тимолола снижает 24-часовое ВГД значительно эффективнее, чем латанопрост. При этом снижение САД и ДАД при лечении дорзоламидом/тимололом не оказывает негативного влияния на ДГПД благодаря компенсирующему эффекту дорзоламида.

Фиксированная комбинация дорзоламида/тимолола эффективно снижает ВГД у пациентов с исходно очень высокими значениями ВГД (>30 мм рт. ст.). Данный факт убедительно доказан в ходе проспективного открытого одноцентрового исследования IV фазы, в котором приняли участие больные первично открытоугольной глаукомой, пигментной и эксфолиативной глаукомой, а также глазной гипертензией. В соответствии с дизайном исследования пациентам рекомендовали проводить инстилляцию фиксированной комбинацией дорзоламида/тимолола 2 р/сут (в 9:00 и 21:00), а контрольные измерения ВГД проводили в 9:00 и 11:00. Исходные средние значения ВГД у больных, принявших участие в этом исследовании, оказались очень высокими ($37,5 \pm 1,0$ мм рт. ст.), первая инстиляция препарата сопровождалась значимым снижением ВГД ($18,4 \pm 0,5$ мм рт. ст.; $p < 0,001$). Спустя 1 месяц терапии средние значения ВГД у всех пациентов составили $23,2 \pm 0,7$ мм рт. ст. ($p < 0,001$), а пиковое снижение ВГД – $19,2 \pm 0,6$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Через 2 месяца лечения указанные показатели приобрели следующие значения: $21,1 \pm 0,9$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) и $17,6 \pm 0,6$ мм рт. ст. ($p < 0,001$) соответственно. Таким образом, применение фиксированной комбинации дорзоламида/тимолола при исходно очень высоком ВГД способствовало достижению удовлетворительных значений ВГД.

Кроме того, комбинация дорзоламид/тимолол хорошо сочетается с аналогами простагландина F2 α . Этот факт также подтвержден результатами проспективного многоцентрового ($n=33$) открытого нерандомизированного исследования IV фазы, дизайн которого предполагал монотерапию латанопростом в течение ≥ 4 недель. По истечении указанного срока оценивали эффективность лечения; при недостаточном ответе на латанопрост (ВГД >21 мм рт. ст. или прогрессирующее сужение полей зрения) дополнительно назначали фиксированную комбинацию дорзоламида/тимолола, в случае отсутствия эффекта на прием аналога простагландина (нет достижения целевого ВГД или снижение ВГД $<15\%$) латанопрост отменяли и использовали только фиксированную комбинацию дорзоламида/тимолола. Исходное ВГД у пациентов, получавших впоследствии сочетанную терапию латанопростом, дорзоламидом/тимололом, составило $21,89 \pm 4,5$ мм рт. ст. а в группе больных, переведенных на прием фиксированной комбинации дорзоламида/тимолола, – $22,74 \pm 4,77$ мм рт. ст. Спустя 12 недель терапии значения ВГД в указанных группах достигли $15,64 \pm 3,84$ и $17,31 \pm 3,72$ мм рт. ст. соответственно. Докладчик подчеркнул, что добиться значимого снижения ВГД ($>20\%$) через 12 недель терапии удалось у 66,4% больных из группы сочетанной терапии латанопростом и дорзоламидом/тимололом и 52,9% пациентов из группы комбинированной терапии дорзоламидом/тимололом. Данное исследование продемонстрировало, что сочетанный прием латанопроста и дорзоламида/тимолола позволяет достичь более устойчивого контроля над уровнем ВГД в течение суток.

Таким образом, применение фиксированной комбинации дорзоламида/тимолола позволяет эффективно снизить ВГД при глаукоме (как правило, на 30%). Небольшое количество инстилляций в течение суток, простая схема лечения, хорошая переносимость обеспечивают высокую приверженность пациентов к лечению данным препаратом. Фиксированная комбинация дорзоламида/тимолола хорошо сочетается с аналогами простагландинов, она может использоваться при недостаточной эффективности монотерапии различными гипотензивными средствами.

Подготовила **Лада Матвеева**





Кософт®

(глазные капли, 20 мг/мл дорзоламида + 5 мг/мл тимолола)

№ 1 в Європі¹

Досвід, якому можна довіряти

- **КОСОПТ** – ефективне цілодобове зниження ВОТ* на 33%^{2,3}
- **КОСОПТ** – покращення ретробульбарної гемодинаміки⁴
- **КОСОПТ** – більш ніж 250 мільйонів пацієнто-місяців терапії¹

1. IMS data, Q3-2017.

2. Boyle JE et al. Ophthalmology 1998; 105(10): 1945–1951.

3. Konstas AGP et al. Adv Ther 2017; 34(1): 221–235.

4. Martínez A and Sánchez-Salorio M. J Ocular Pharmacol Ther 2009; 25(3): 239–248.

* ВОТ – внутрішньоочний тиск.

Препарат КОСОПТ № UA/12581/01/01 від 11.01.2018

Перед призначенням лікарського засобу обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування. **Склад:** діючі речовини: dorzolamide; timolol; 1 мл розчину містить 20 мг дорзоламиду у вигляді 22, 26 мг дорзоламиду гідрохлориду і 5 мг тимололу у вигляді 6,83 мг тимололу малеату; **допоміжні речовини:** бензалконію хлорид, натрію цитрат, маніт (Е 421), гідроксіетилцелюлоза, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Краплі очні, розчин. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів. Код АТС S01E D51. **Клінічні характеристики. Показання.** Підвищений внутрішньоочний тиск у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою або псевдоексfolіативною глаукомою, коли місцеве застосування одних лише бета-блокаторів є недостатнім. **Противоказання.** Підвищена чутливість до однієї або обох діючих речовин, або до будь-якого з компонентів препарату; захворювання респіраторного тракту, у тому числі бронхіальна астма, або тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень; синусова брадикардія, антріовентрикулярна блокада II або III ступеня, виражена серцева недостатність, кардіогенний шок; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) або гіперхлоремічний ацидоз; період вагітності та годування груддю, дитячий вік. **Спосіб застосування та дози.** Кософт призначають по 1 краплі в кон'юнктивальний мішок двічі на добу. Препарат можна застосовувати протягом тривалого часу. У клінічних дослідженнях застосовували препарат протягом трьох років, у пацієнтів після початкової стабілізації внутрішньоочного тиску не спостерігалось значущих змін середнього показника тиску, які б свідчили про зниження чутливості до препарату. **Побічні реакції.** Дивіться повну інструкцію для застосування. **Передозування.** Дивіться повну інструкцію для застосування. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Препарат не застосовують у період вагітності. Не відомо, чи екскретується дорзоламід у грудне молоко. Тимолол секретується з грудними молоком. Тому на період лікування слід припинити годування груддю. **Діти.** Не застосовують. **Особливості застосування.** Дивіться

повну інструкцію для застосування. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Дослідження впливу препарату на здатність керувати автотранспортом або механізмами не проводились. Проте, враховуючи наведені побічні реакції, слід утримуватись від керування автотранспортом та механізмами. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. У випадку паралельного застосування з іншим місцевим офтальмологічним препаратом, Кософт необхідно застосовувати з інтервалом не менше 10 хвилин. Спеціальні дослідження взаємодії Кософту та інших препаратів не проводились. **Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.** До складу препарату входять дві діючі речовини: дорзоламиду гідрохлорид та тимололу малеат. Кожен із цих компонентів знижує підвищений внутрішньоочний тиск шляхом зниження секреції внутрішньоочної рідини, але за різним механізмом дії. Дорзоламиду гідрохлорид є потужним інгібітором карбоангідрози II типу. Інгібування карбоангідрози міліарного тіла призводить до зниження секреції внутрішньоочної рідини за рахунок уповільнення утворення бікарбонатних іонів, що, в свою чергу, призводить до зниження транспорту натрію та рідини. Тимололу малеат є неселективним блокаторм бета-адренергічних рецепторів. Після місцевого застосування Кософт знижує внутрішньоочний тиск незалежно від того, чи пов'язане його підвищення з глаукомою. **Термін придатності.** 2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Після відкриття флакона застосовувати препарат не більше 4 тижнів. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С, в захищеному від світла та недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 5 мл в пластиковому флаконі типу Окуметр Плюс®, по 1 флакону в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Лабораторії Мерк Шарп і Доум Шибре, Франція. Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди. **Місцезнаходження.** Ру де Марса P10M 63963 Клермон Ферран Седекс 9, Франція. Ваардерверг 39, 2031 БН Хаарлем, Нідерланди. **Дата останнього перегляду.** 11.01.2018. Інформація призначена для фахівців сфери охорони здоров'я.* Ясний зір для життя.



Междисциплинарный подход к лечению глаукомы и патологии сетчатки

1-2 марта в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Алгоритмы диагностики и лечения сосудисто-эндокринных заболеваний. Патология сетчатки. Глаукома. Междисциплинарный подход». В рамках конференции проходило рабочее совещание экспертов Украинского глаукомного общества, также были представлены доклады ведущих специалистов. Мероприятие вызвало огромный интерес у медицинской общественности.



Организационный комитет под руководством члена-корреспондента Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, доктора медицинских наук, профессора З.Ф. Веселовской собрал на конференции таких отечественных ведущих специалистов, как профессор Б.Н. Маньковский, профессор Е.И. Митченко, профессор И.Н. Безкоровайная, профессор И.Я. Новицкий, профессор О.В. Недзведская и др., а также многих ученых из других стран: I. Kreissig (Германия), U. Spandau (Швеция), Jc. Schmidt (Швейцария), Sh. Yamamoto (Япония), A. Konstas (Греция), K. Martin (Великобритания).

Одной из наиболее интересных частей мероприятия была сессия, посвященная глаукоме. На этой сессии выступили мировые лидеры офтальмологической науки: A. Konstas, K. Martin, P. Garasymowitch, П.А. Бездетко, В.Н. Сердюк, О.Я. Недзведская, И.Я. Новицкий, Г.Я. Пархоменко. Сессию по глаукоме открыла член-корреспондент НАМН З.Ф. Веселовская, которая представила современный обзор ситуации с глаукомой в отечественной медицине, обозначила международные тенденции, на которые равняется Украина, подчеркнула важность внедрения передового опыта зарубежных стран. Профессор Веселовская отметила несомненно высокий потенциал украинской науки, который должен реализоваться в сотрудничестве с европейским сообществом.

День глаукомы в программе конференции был отмечен интересными лекциями и острыми дискуссиями по современным подходам к медикаментозному и микрохирургическому лечению глаукомы не только наших профессоров, но и лидеров Европейского и Всемирного глаукомных обществ, таких как Keith Martin (президент Всемирного глаукомного общества, директор департамента клеточных технологий Кембриджа, Великобритания), профессор Paul Garasymowicz (директор Института Глаукомы, Канада) и A. Konstas (директор Глазного центра, Греция).

Дискуссия по методам традиционной дренирующей хирургии глаукомы проходила под лозунгом «Какой должна быть хирургия глаукомы? Что ожидает от нас пациент?», который озвучила профессор З.Ф. Веселовская. Две блестящие лекции профессора P. Garasymowicz были дополнены не менее интересным и информативным материалом лекций В.Н. Сердюка, И.Я. Новицкого, О.Я. Недзведской и Г.Я. Пархоменко. Перспективное направление нейропротекции в лечении глаукомных пациентов было представлено в уникальном материале К. Martin по имплантации стволовых клеток и в лекциях З.Ф. Веселовской и П.А. Бездетко по местному и системному применению отдельных групп медикаментозных препаратов прямого нейропротекторного действия.

Хочется отдельно остановиться на медикаментозной коррекции глаукомы как важном этапе, часто предопределяющем все последующее течение заболевания.

Научный доклад профессора З.Ф. Веселовской был посвящен европейским стандартам терапии первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), роли суточных колебаний внутриглазного и системного давления как ведущих факторов риска прогрессирования глаукомы, необходимости их жесткого контроля в профилактике потери зрения при глаукоме.



Доклад профессора Anastasios G.P. Konstas (г. Салоники, Греция) был посвящен 24-часовому контролю внутриглазного давления (ВГД) с помощью фиксированной комбинации (ФК) дорзоламида и тимолола (ФКДТ). ФК были внедрены в медицину с целью улучшения приверженности лечению хронических асимптоматических пожизненных заболеваний, поскольку низкий комплаенс считается наиболее важным препятствием к успешному результату. Метаанализ с участием 11925 пациентов, применявших ФК, и 8317 больных, использовавших сочетание соответствующих действующих веществ по отдельности, показал, что применение ФК повышало приверженность на 26%, что сопровождалось лучшими последствиями для состояния здоровья (Bangalore et al., 2007). В наше время противоуглакомные ФК объединяют 2 активных компонента, что позволяет уменьшить лекарственную нагрузку и мотивировать пациента применять препарат в соответствии с рекомендациями врача. Преимуществами применения ФК в лечении глаукомы является уменьшение количества препаратов и, соответственно, неудобства и лишних затрат на лечение, меньшее время, затрачиваемое на ежедневное применение препарата, меньший контакт с различными консервантами, меньшая токсичность, лучшая переносимость и, возможно, лучший долговременный результат после хирургического вмешательства. Ограничением применения ФК является невозможность определения и подтверждения терапевтической эффективности каждого отдельного компонента, снижение гибкости индивидуализированного подбора лечения (например, ФК содержат исключительно 0,5% тимолола), назначение комбинаций без четкого понимания врачом профиля эффективности/безопасности. Таким образом, следует четко определить, каким больным с глаукомой необходимо назначать ФК. Стандартным подходом к лечению глаукомы является применение монотерапии до достижения целевого ВГД. ФК используются в тех случаях, когда не удалось достичь целевых показателей с помощью монотерапии и/или требуется дополнительное снижение ВГД. В современной клинической практике ФК отдается преимущество перед одновременной терапией двумя средствами (Рекомендации Европейского общества глаукомы, 2015).

Одна из причин популярности ФК в терапии глаукомы — успех ФКДТ (Косопт, Сантен). Эта комбинация вышла на фармацевтический рынок в 1998 г., став первой ФК, одобренной FDA для применения 2 р/сут.

В фазе пика ФКДТ снижает ВГД на 9 мм рт. ст. (32,7%). Было показано, что данные ФК снижают ВГД на 2,8 мм рт. ст. больше в фазе пика и на 1,1-1,3 мм рт. ст. больше в фазе плато, чем тимолола малеат 0,5%. ФКДТ продемонстрировали клиническую эквивалентность нефиксированной комбинированной терапии с наибольшим, хотя и недостоверным отличием в 16.00 (дополнительно снизив ВГД —0,7 мм рт. ст.) (Frampton, Perry, 2006).

Следовательно, преимущества ФКДТ при глаукоме — это упрощение режима терапии, большее удобство для пациента, снижение временных и финансовых затрат на лечение. Ключевым моментом является также улучшение комплаенса. Интересно, что в реальной клинической практике ФКДТ вызывают еще более выраженное снижение ВГД, чем в опубликованных рандомизированных контролируемых исследованиях. Существующая доказательная база свидетельствует о большей эффективности ФКДТ (на 1,5-2,1 мм рт. ст.) по сравнению с нефиксированной комбинацией тимолола и дорзоламида (Choudhri et al., 2000; Vacharach et al., 2003; Konstas et al., 2004).



Лекторы: Г. Пархоменко (Киев), И. Новицкий (Львов), К. Мартин (Кембридж), З. Веселовская (Киев), П. Гарасимович (Канада), В. Сердюк (Днепр)

Профессор Konstas отметил, что однократного измерения ВГД раз в несколько месяцев недостаточно, поскольку ВГД широко варьирует на протяжении суток, и однократное измерение в случайно выбранный момент позволяет пропустить значительную долю патологических состояний (Wax et al., 2002; Konstas et al., 2015). Начало медикаментозной терапии на основе частичных данных о ВГД пациента и поддержка/изменение этой терапии на основе случайных одноразовых проверок ВГД выступают лимитирующим фактором успешности лечения. Поскольку глаукома является круглосуточным заболеванием, оптимальным методом контроля эффективности лечения является 24-часовой контроль ВГД, проведение которого крайне необходимо в реальной клинической практике. Компромиссом выступает оценка кривой ВГД на протяжении дня. У пациентов с глаукомой, ранее не получавших терапию, это позволит подтвердить диагноз и определить истинные характеристики патологического процесса, а у пациентов, подлежащих лечению, это позволит установить успешность применяемой терапии (Moody et al., 2010). Несомненно, наиболее ценным является 24-часовой мониторинг, однако наилучший компромисс — это оценка 8-часовой дневной кривой на основе трех моментов времени: 09:00, 13:00, 17:00 (± 1 час). Проведение 24-часового мониторинга способно помочь определить, какая именно терапия улучшает течение болезни для каждого отдельного пациента и каждой специфической формы глаукомы.

Важным является равномерный контроль ВГД на протяжении дневного и ночного периодов. Тимолол как β-адреноблокатор (БАБ) лучше работает в дневное время, а дорзоламид (ингибитор карбоангидразы, ИКА) достоверно снижает выработку водянистой влаги ночью. Метаанализ показал, что дорзоламид является единственным противоуглакомным средством, более мощно действующим ночью, чем днем: снижение ВГД в 10:00 составляет 18%, в 14:00 — 14%, в 18:00 — 15%, в 22:00 — 21%, в 02:00 — 20%, в 6:00 — 23% (Toris et al., 2004; Stewart et al., 2008). ФКДТ обеспечивают стабильное круглосуточное снижение ВГД, что особенно важно в лечении глаукомы, а также характеризуется незначительными колебаниями ВГД на протяжении суток (3,8-4,6 мм рт. ст.), особенно при длительном применении (больше 6 мес.).

Согласно одному из проведенных нами исследований, ФКДТ обеспечивают лучший суточный контроль ВГД, чем латанопрост (Quaranta, Miglior, Konstas et al., 2008). Другое проспективное рандомизированное исследование было посвящено сравнению ФК дорзоламид/тимолол и бримонидин/тимолол у пациентов с ПОУГ. 64 пациента были рандомизированы в группы вышеназванных комбинаций, однако по 2 пациента из каждой группы были в дальнейшем исключены из исследования. При всех измерениях (6:00, 10:00, 14:00, 18:00, 22:00, 02:00, общий показатель за 24 ч) эффективность ФКДТ по снижению ВГД превышала аналогичный показатель сочетания бримонидин/тимолол. При измерениях в 18:00 и 02:00, а также для общего суточного показателя разница оказалась статистически достоверной. Таким образом, исследование показало высокую эффективность ФКДТ, в первую очередь в связи со снижением выраженности действия бримонидина/тимолола поздним вечером и ночью, что совпадает с данными предыдущих исследований (рис.).

В случаях недостаточности монотерапии аналогами простагландинов (АПГ) часто используется переход с АПГ на ФК, а также добавление ФК к АПГ. В авторском исследовании было изучено 3 варианта противоглаукомной терапии у 32 пациентов с недостаточным контролем ВГД (>20 мм рт. ст.) на монотерапии латанопростом. Варианты терапии включали ФКДТ 2 р/сут, латанопрост+тимолол 1 р/сут вечером, ФКДТ+латанопрост. ВГД измерялось на протяжении суток каждые 4 часа (10:00, 14:00, 18:00, 22:00, 02:00, 06:00). Все виды изученной терапии улучшали показатели по сравнению с исходными уровнями на монотерапии латанопростом (переход на ФКДТ обеспечивал дополнительное снижение на 2,2 мм рт. ст.). Наиболее выраженное снижение ВГД в исследовании было получено при добавлении к латанопросту ФКДТ. Подобные результаты были получены Sonty и соавт. (2008), сообщившими о снижении ВГД на 2,4-3,5 мм рт. ст. от исходных показателей при переводе с латанопроста на ФКДТ.

Таким образом, поскольку глаукома является круглосуточным заболеванием, следует, во-первых, ориентироваться не на однократное измерение ВГД, а на его 24-часовой профиль, а во-вторых, стремиться применять в терапии препараты, способные обеспечить равномерный суточный контроль. ФКДТ обеспечивают важные преимущества по сравнению с нефиксированным сочетанием тех же действующих веществ, а именно: мощное круглосуточное снижение ВГД и лучший профиль переносимости.

В секции, посвященной новым взглядам на синдром сухого глаза (ССГ), профессор Н.С. Луценко (Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины) представила аудитории современный анализ известных групп медикаментозных препаратов и рекомендованные подходы к их назначению при болезни сухого глаза (БСГ) на основе современного Европейского протокола 2017 г. ССГ поражает до 34% людей во всем мире. Было установлено, что в США связанные с этим синдромом прямые медицинские затраты составляют 783 доллара на одного пациента, а ассоциированное с БСГ снижение продуктивности обходится в 11 302 доллара на одного пациента в год.

Профессор И.В. Шаргородская (НМАПО им. П.Л. Шупика) представила данные о том, что БСГ – это многофакторное заболевание глазной поверхности, характеризующееся потерей гомеостаза слезной пленки, а также сопровождающееся глазами симптомами, при которых этиологическую роль играют нестабильность слезной пленки, гиперосмолярность, воспаление и повреждение глазной поверхности, нейросенсорные нарушения.

Профессор И.Н. Безкоровайная (Украинская медицинская стоматологическая академия) информировала о современных новациях в диагностике глаукомы.

Конечной целью менеджмента БСГ является восстановление гомеостаза глазной поверхности, разрушение замкнутого круга болезни и обеспечение долгосрочных вариантов предотвращения возобновления симптомов. Алгоритм лечения БСГ не является жестким ступенчатым подходом. Следует учитывать этиологию и тяжесть заболевания, начинать с общих методов лечения, в дальнейшем переходя к более современным и конкретным, учитывающим патофизиологию болезни методикам. Начинать необходимо со стандартных общедоступных методов лечения, таких как безрецептурные слезозаменители. Лечение можно разделить на 4 этапа в зависимости от тяжести БСГ.

Первый этап включает просветительскую работу по вопросу БСГ, ее лечения, ухода и прогноза; изменение местной окружающей среды; модификацию диеты (в т. ч. диетические добавки незаменимых омега-3-жирных кислот); исключение системных и местных препаратов, могущих вызывать сухость, особенно содержащих

консерванты средств; слезозаменители различных типов (при наличии дисфункции мейбомиевых желез предпочтение отдается средствам, содержащим липиды); гигиену век и теплые компрессы различных типов.

Второй этап предусматривает переход на бесконсервантные слезозаменители; лечение на протяжении ночи (мази, увлажнители); сохранение слезы окклюзией слезной точки; увлажняющие очки и устройства; в лечебном учреждении – согревание мейбомиевых желез и эвакуация их содержимого, импульсная светотерапия. Рецептурными препаратами для лечения БСГ являются топические антибиотики или комбинация антибиотик/кортикостероид (КС), используемые для лечения переднего блефарита при его наличии; топические КС; топические стимуляторы секреции; топические неглюкокортикоидные иммуномодулирующие препараты (циклоспорин); топические препараты-антагонисты функционально связанного антигена-1 лимфоцитов (лифитеграт); пероральные макролиды или тетрациклиновые антибиотики.

На третьем этапе применяются пероральные стимуляторы секреции; глазные капли аутологичной / аллогенной сыворотки; терапевтические контактные линзы (мягкие бандажные, жесткие склеральные).

Четвертый этап включает применение топических КС пролонгированного действия; покрытие амниотической оболочкой; хирургическую окклюзию слезных точек; другие хирургические подходы (тарзорафия, пересадка слезных желез).



Учитывая интерес к вопросу о терапии данной патологии, приведем более широкие данные из доклада Н.С. Луценко (ЗМАПО МЗ Украины).

В основе лечения БСГ лежит замещение слезы глазными лубрикантами, которые всего лишь замещают нарушенную слезную пленку, не оказывая патогенетического воздействия. Заменители

слезной жидкости восстанавливают осмолярность слезы, увлажняют поверхность глазного яблока, заменяют дисфункциональные слои слезной пленки, уменьшают механическое раздражение, ускоряют заживление поврежденного эпителия, сохраняют физиологическую толщину роговицы, сохраняют необходимую плотность бокаловидных клеток, устраняют симптомы сухости.

Во множестве препаратов для увлажнения поверхности глаза используется гиалуроновая кислота (ГК) – полисахарид, молекула которого состоит из множества одинаковых небольших фрагментов (простых сахаридов), соединенных в цепочку. Свойства ГК зависят от концентрации и молекулярной массы (высокомолекулярная ГК – молекулы >300 кДа, низкомолекулярная – <300 кДа). Увеличение концентрации ГК вызывает затуманивание зрения и не совместимо с контактными линзами, что ограничивает применение. Увеличение молекулярной массы ГК улучшает репарацию клеток и оказывает большее противовоспалительное действие. Окутиарз («Сантен») содержит ГК высокой молекулярной массы; ускоряет заживление ран; стимулирует деление клеток; восстанавливает гидратацию тканей; уменьшает выраженность зуда и жжения более чем в 2 раза.

Опыт применения препаратов для лечения БСГ показал, что идеальный препарат искусственной слезы должен быть изотоничным слезной жидкости, иметь идентичный электролитный состав, изготавливаться без консервантов или содержать современные, менее токсичные консерванты, которые позволяют улучшать переносимость глазных капель. На сегодняшний день более 50% глазных капель для лечения БСГ в целях предотвращения роста патогенной микрофлоры производятся с применением консервантов. Остальные глазные капли данной фармакологической группы изготавливаются без консервантов, в некоторых случаях в виде монодоз.

В предотвращении испарения слезы важную роль играет липидный слой, для восстановления которого применяются микроэмульсии липидов (размер частиц <10 нм), не вызывающие затуманивания зрения. Катионорм («Сантен») является бесконсервантной катионной эмульсией типа «масло в воде», предназначенной для лечения БСГ. Катионорм имеет уровень pH примерно 7 и очень низкую вязкость, т. е. хорошо переносится и не затуманивает зрение. Кроме того, он гипотоничен и не содержит консервантов. Катионорм восстанавливает



Участники конференции: А. Констас (директор клиники глаукомы, Салоники, Греция), К. Мартин (президент Всемирного глаукомного общества, Кембридж, Великобритания), З. Веселовская (Киев), П. Бездетко (Харьков)

стабильность слезной пленки более выраженно по сравнению с 0,5% карбоксиметилцеллюлозой (Abelson M. et al., 2002). Катионорм также превышает сочетание поливинилового спирта с повидоном в снижении индекса патологии глазной поверхности (OSDI), представляющего собой совокупную выраженность симптомов (раздражение, жжение, сухость глаз, зуд, боль в глазах, чувство инородного тела / песка за веками, светобоязнь) в баллах.

Удержание слезы при помощи очков с увлажняющими камерами рекомендуется при БСГ 2 уровня тяжести и выше. Очки увеличивают влажность в периокулярном пространстве и обеспечивают более длительные интервалы между миганиями и более короткие по времени мигания. Однако клинических данных по подобным устройствам мало.

Поскольку ССГ является хроническим заболеванием, требующим длительного лечения, эффект которого может развиваться постепенно, ключом к лечению БСГ является обучение пациента. Рекомендации по лечению ССГ основаны на степени тяжести заболевания. Лечение направлено на восстановление гомеостаза слезной пленки. Заменители слезы, осмопротекторы, задержка оттока слезы или усиление ее секреции могут быть использованы для облегчения симптомов или лечения лежащих в основе БСГ причин. Предпочтение следует отдавать бесконсервантным формам.

В рамках конференции также состоялось совещание экспертов УГО «Рациональный подход в индивидуализации терапии глаукомы в фокусе сохранения зрительной функции», в котором приняты активное участие членкорреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор З.Ф. Веселовская, доктор медицинских наук, профессор П.А. Бездетко, доктор медицинских наук, профессор И.Н. Безкоровайная, доктор медицинских наук, профессор Н.Н. Веселовская, кандидат медицинских наук, доцент И.Б. Жеребко, доктор медицинских наук, профессор Н.Г. Завгородняя, кандидат медицинских наук, доцент М.А. Карлийчук, доктор медицинских наук, профессор Н.С. Луценко, доктор медицинских наук, профессор О.В. Недзвецькая, доктор медицинских наук, профессор И.Я. Новицкий, доктор медицинских наук, профессор А.А. Путиенко, доктор медицинских наук, профессор С.А. Рыков, доктор медицинских наук, профессор В.Н. Сердюк, доктор медицинских наук, профессор И.В. Шаргородская, главный врач Днепропетровской областной клинической офтальмологической больницы С.Б. Устименко.

Во вступительном докладе профессор З. Ф. Веселовская подчеркнула, что, к сожалению, в Украине не существует Национального реестра больных глаукомой, однако, по приблизительным оценкам, в нашей стране насчитывается около 300 тыс. пациентов с этим заболеванием, что обуславливает большую важность данной проблемы. В процессе дискуссии экспертов рабочей группы профессор Веселовская также сделала акцент на необходимости 24-часового контроля ВГД при назначении медикаментозного лечения. При дифференцированном выборе препаратов для лечения впервые выявленного заболевания нужно индивидуально подходить к известным анамнестическим данным, цифрам ВГД, общему состоянию органа зрения. Нужно помнить, что потеря ганглиозных клеток, то есть повреждение зрительного нерва, больше всего происходит именно в начале заболевания. Даже при назначении монотерапии при неудовлетворительном снижении ВГД в течение двух лет необходимо принимать решение о назначении ФК.

Продолжение на стр. 32.



Междисциплинарный подход к лечению глаукомы и патологии сетчатки

Продолжение. Начало на стр. 30.



В обзорном докладе заведующий кафедрой офтальмологии Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор П.А. Бездетко осветил актуальные вопросы современного назначения различных классов антиглаукомных препаратов.

Глаукома определяется как многофакторное, прогрессирующее нейродегенеративное расстройство, которое характеризуется приобретенной гибелью клеток сетчатки, потерей их аксонов, атрофией зрительного нерва и потерей нейронов по ходу зрительно-нервного пути. Хотя на сегодняшний день повышенное ВГД является только частью определения глаукомы, оно остается самым легко изменяемым и управляемым фактором риска, контроль которого направлен на предотвращение слепоты. Соблюдение рекомендованных показателей офтальмотонуса для каждой конкретной стадии глаукомы с учетом дополнительных факторов риска является эффективным механизмом сдерживания прогрессирования заболевания.

Согласно исследованию EMGT, на каждый 1 мм рт. ст. падения ВГД приходится 10% снижение риска прогрессирования глаукомы. Австралийское исследование Blue Mountain продемонстрировало, что у лиц с ВГД >21 мм рт. ст. в 4,7 раза выше вероятность развития глаукомы, чем у пациентов с нормальным давлением. Повышение ВГД на 1 мм рт. ст. приводит к 10%-му увеличению риска прогрессирования глаукомы (Heijl A. et al., 2002; Leske C. et al., 2003). Только половина оперированных пациентов (50,74%) при сроке наблюдения 2,97±3,93 лет не нуждаются в антиглаукомной гипотензивной терапии.

В настоящее время около 10-15% больных глаукомой, даже при адекватном лечении, обречены на слепоту. Так, недавняя серия крупных многоцентровых рандомизированных клинических исследований представила информацию о том, что достижение целевого ВГД не является синонимом стабилизации прогрессирования глаукомы. Проведенный ретроспективный анализ установил, что за 4,5 г 25,97% пациентов перешли из группы с начальной стадией болезни в группу с развитой стадией заболевания, а еще у 7,36% стала диагностироваться далеко зашедшая глаукома.

Хотя снижение ВГД остается основным наиболее доказанным методом противоглаукомной терапии, такое лечение часто является лишь частично эффективным. Для более действенного решения этой проблемы требуется парадигма дополнительного нейропротективного лечения. По мнению S.V. Kulkarni и соавт. (2008), характеристики желаемого эффективного лечения глаукомы должны включать доказанную эффективность круглосуточного снижения ВГД до уровня, достаточного для защиты зрительного нерва и зрительных функций от дальнейшего повреждения; минимальные местные и системные побочные эффекты; отсутствие тахифилаксии и хорошую переносимость при длительном применении; минимальную дозировку для обеспечения комплаенса; наличие нейропротективных свойств; применимость в различных популяциях пациентов и при различных формах глаукомы.

Местное введение офтальмологических препаратов является наиболее удобным способом введения для лечения глазных заболеваний. Тем не менее биодоступность препаратов после инстилляций глазных капель является очень низкой. Самым простым объяснением служит то обстоятельство, что глазные капли быстро стекают по глазной поверхности и, следовательно, время эффективного контакта препарата с тканями глаза значительно снижается. Имеются данные, что в течение двух минут после закапывания более 80% лекарства выводится через носослезную дренажную систему. В результате чего биодоступность лекарственного препарата очень низкая и составляет всего 1-5%.

ПОУГ представляет собой хроническую оптическую нейропатию, часто требующую пожизненного лечения.



Организатор конференции профессор З. Веселовская

Согласие пациентов, приверженность и настойчивость при терапии играют жизненно важную роль в улучшении результатов. В литературе, посвященной этой проблеме у больных глаукомой, указано, что до 80% пациентов с глаукомой не соблюдают режим дозирования препаратов, предписанный врачом. По данным S.C. Patel и G.L. Spaeth (1995), при назначении 1 препарата предписаний врача придерживаются 49% пациентов, а при назначении 2 средств – только 32%.

Препараты первого ряда, влияющие на уровень ВГД, можно разделить на следующие группы: вещества, уменьшающие выработку внутриглазной жидкости (ВГЖ) (симпатомиметики (α -агонисты), БАБ, в т. ч. селективные, ИКА) и вещества, стимулирующие увеосклеральный отток (АПГ, α -агонисты).

БАБ снижают выработку камерной влаги; выпускаются в виде 0,25 и 0,5% растворов; длительность их действия составляет 12 ч; назначаются 2 р/сут. Местные реакции на введение БАБ включают дискомфорт, жжение и зуд в глазах, сухость, гиперемию. Со стороны сердечно-сосудистой системы возможны сердечная недостаточность, брадикардия, значительное снижение частоты пульса, аритмия, артериальная гипотензия; со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения – одышка, астматические приступы; со стороны нервной системы – головная боль, головокружение, слабость. БАБ сужают сосуды, в т. ч. и диска зрительного нерва. Согласно исследованию, средний возраст пациентов с глаукомой на момент диагностирования заболевания составляет 64,3 года. Сопутствующих заболеваний не было только у 30,9% человек; артериальная гипертензия разных стадий была диагностирована у 53,7% пациентов, артериальная гипотония – у 33,2%, сахарный диабет 2 типа – у 12,01%; состояние после острого нарушения мозгового кровообращения – у 4,5%, что обуславливает важность контроля риска развития побочных явлений БАБ.

Преимуществом применения БАБ у больных глаукомой является их низкая цена. На фармацевтическом рынке Украины представлен селективный β -блокатор бетаксолол. Терапевтический эффект бетаксолола развивается в течение 30 мин и достигает пика в течение 2 ч. При применении терапевтической дозы бетаксолола фармакологический эффект длится в течение 12 ч. При местном применении бетаксолол практически не оказывает влияния на размер зрачка, сердечно-сосудистую и дыхательную систему. Однако при продолжительном применении или применении высоких доз бетаксолола

у пациентов возможно развитие уменьшения сердечного выброса. Относительно невыраженное гипотензивное действие и выраженные нейропротективные свойства бетаксолола предполагают широкие возможности применения препарата у больных с нормотензивной глаукомой и сосудистой офтальмопатологией.

Несмотря на противопоказания и профиль побочных явлений БАБ, тимолол является наиболее часто используемым препаратом для лечения глаукомы во всем мире благодаря его доступности, более низкой стоимости и длительному опыту применения (Kulkarni S.V. et al., 2008). Это подтверждает многоцентровое исследование Л.Д. Абашевой (2015): выбор БАБ превалировал как в монотерапии, так и при использовании комбинированных схем. Максимальная частота назначения БАБ (69,42-85,71%) отмечена в начале лечения глаукомы. Доля АПГ имела тенденцию к увеличению в зависимости от порядкового номера режима. Изначально их доля составляла 37,01% (по всей видимости, за счет монотерапии), но уже при первой смене лечения увеличилась до 58,74% и была стабильно высокой до самого конца наблюдения. Увеличивается также доля ИКА: с 14,32% на старте до 63,63% при смене режима.

Дорзоламид является высокоспецифичным неконкурентным и обратимым ингибитором карбоангидразы (КА)-II, основного изофермента в отростках цилиарного тела, который регулирует образование ВГЖ в задней камере глаза. Селективное ингибирование этого фермента блокирует образование бикарбонатных ионов, что ведет к уменьшению транспорта натрия через ресничной эпителий и, следовательно, подавлению продукции ВГЖ, уменьшая таким образом ВГД. На фоне монотерапии дорзоламидом офтальмотонус снижается примерно на 6,8±0,9 мм рт. ст., или 25% от исходного уровня. Побочное действие дорзоламида минимально: местные реакции – жжение, покалывание, зуд в глазах, слезотечение, затуманивание зрения, раздражение век, горечь во рту. Дорзоламид в 6,5 раза активнее, чем бринзоламид, и является единственным антиглаукомным препаратом, улучшающим кровоток в диске зрительного нерва и ретробульбарных сосудах. За счет этого полезным является применение дорзоламида при нормотензивной глаукоме, при большинстве видов вторичной глаукомы, в послеоперационном периоде после внутриглазных операций.

Наиболее мощными лекарственными препаратами для снижения ВГД у больных глаукомой на сегодняшний день являются АПГ. Реализация гипотензивного эффекта АПГ осуществляется за счет работы 2 путей оттока – трабекулярного и увеосклерального. Представитель АПГ тафлупрост является фторированным аналогом простагландина F2 σ . Препарат тафлупроста Тафлотан («Сантен») представляет собой единственный из АПГ, доступный в бесконсервантной форме. Усиление увеосклерального оттока при использовании АПГ обусловлено взаимодействием со специфическими рецепторами, переходом неактивных матричных протеаз ресничной мышцы в активную форму, разрушением протеазами коллагеновых фибрилл внеклеточного матрикса, снижением толщины цилиарной мышцы и сопротивления оттоку водянистой влаги (Mishima H.K. et al., 1996). Примесь провоспалительных простагландинов E1 и E2 в препаратах этой группы ограничивает ее применение у больных со вторичной глаукомой, при сочетанной патологии макулярной области, после внутриглазных операций.

Рациональная тактика ведения пациентов с глаукомой подразумевает соблюдение основных принципов лечения. Так, лечение, как правило, начинают с монотерапии глаукомы, а в случае отсутствия эффекта либо его недостаточного действия заменяют либо другим лекарственным средством, либо используют комбинацию препаратов. Для достижения более выраженного гипотензивного эффекта возможны 2 пути: использование 2, в исключительных случаях 3 препаратов, когда одно из назначаемых средств является комбинацией, а также применение ФК антиглаукомных препаратов (два активных ингредиента в одном флаконе). Согласно Рекомендации EGS (2014), не стоит одновременно назначать более двух видов глазных капель для снижения ВГД, поскольку это может ухудшить комплаенс.

Преимуществами ФК являются снижение кратности назначения капель и повышение гипотензивной эффективности за счет снижения воздействия консервантов, что улучшает переносимость препарата; устранения эффекта вымывания, связанного с недостаточным временным интервалом между несколькими инстилляциями;

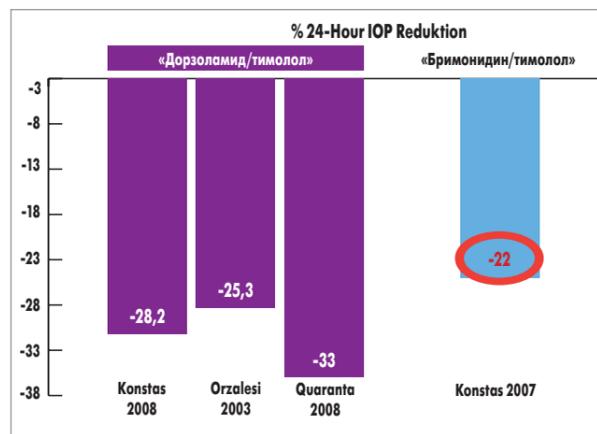


Рис. Процент снижения 24-часового ВГД

упрощения схемы лечения, которая способствует соблюдению режима лечения и в результате стабилизации ВГД. Наиболее частой ФК является сочетание БАБ и АПГ (например, Таптиком, «Сантен»). Популярность такой комбинации объясняется рядом естественных факторов: известно, что гипотензивный эффект тимолола в ночное время резко снижен из-за естественного уменьшения продукции ВГЖ (ведь именно ночью уровень эндогенных катехоламинов самый низкий, что существенно уменьшает эффективность БАБ). В свою очередь, простагландины действуют круглосуточно, понижая уровень ВГД за счет увеличения увеосклерального оттока, а кроме этого, добавление АПГ снижает риск развития побочных эффектов, свойственных БАБ, за счет естественного разбавления (Topper J.E., Brubaker R.F., 1985; Brubaker R.F., 1991; Mishima H.K. et al., 1997; Orzalesi N. et al., 2000).

Комбинация ИКА и БАБ (Косопт, Сантен) содержит дорзоламид 20 мг/мл и тимолол 5 мг/мл. Каждый из компонентов понижает внутриглазное давление посредством уменьшения секреции ВГЖ. Дорзоламид снижает секрецию ВГЖ, не вызывая спазм аккомодации, миоз, гемералопию. Тимолол является неселективным БАБ, при местном применении понижая ВГД за счет уменьшения образования водянистой влаги и небольшого увеличения ее оттока. Косопт закапывают по 1 капле в конъюнктивальный мешок 2 р/сут.

ФКДТ понижает офтальмотонус в среднем на 33% от базового, а максимальное уменьшение уровня ВГД достигает 45%. Снижение ВГД уменьшается через 1 ч после однократной инстилляцией, достигает максимума через 4-6 ч и сохраняется в течение 24 ч. Подтверждена эффективность ФКДТ (Косопт) для снижения офтальмотонуса у пациентов с исходно высоким уровнем ВГД. Так, J.D. Henderer и соавт. (2005) указали, что при исходном

уровне $37,5 \pm 1,0$ мм рт. ст. через 60 сут терапии ФКДТ ВГД снизилось до $21,1 \pm 0,9$ мм рт. ст., т. е. более чем на 40%. В. Rajic (2003) обнаружил, что назначение ФКДТ пациентам с впервые выявленной глаукомой позволило снизить офтальмотонус на 12,5 мм рт. ст. (38%). Этот же автор установил, что в случаях, если пациенты (n=891) предварительно получали монотерапию БАБ или даже комбинированное лечение другими препаратами, дополнительное достоверное снижение уровня ВГД составило 5,6 и 3,4 мм рт. ст. соответственно. В исследовании Н.И. Курьшовой и соавт. (2013) ФКДТ (Косопт) продемонстрировал наивысшую антиоксидантную активность, превосходящую показатели других ФК.

ФК не являются лекарствами первой линии, они показаны только пациентам, которые нуждаются в дополнительной терапии из-за невозможности достичь эффективного контроля ВГД с помощью монотерапии. Известно однако, что наиболее масштабные потери ганглиозных клеток сетчатки в процессе прогрессирования глаукомы происходят именно в начальной стадии. В связи с этим возникают вопросы, возможно ли применение ФК при стартовой терапии глаукомы? Возможно, если есть необходимость снижения ВГД более чем на 30% или уверенного, гарантированного и длительного снижения ВГД у больных с ограниченными возможностями наблюдения за ними и регулярного контроля ВГД. Возможно ли сочетание ФК с монопрепаратами? Без нарушения принципов комплаенса возможно применение не более 2 препаратов и поэтому допустимы сочетания ФК + монопрепарат с дополнительным механизмом гипотензивного действия или прием двух ФК с дополняющими друг друга механизмами гипотензивного действия. Профессор Бездетко добавил, что глазные капли генериков могут отличаться от брендовых (оригинальных)

капель, поэтому необходимо тщательно мониторировать таких пациентов в плане контроля ВГД и полей зрения.

Профессор В.Н. Сердюк обратил внимание коллег, что необходимо интенсифицировать научный обмен между УГО и Европейским обществом глаукомы. Что касается выбора терапии, он должен быть сугубо индивидуальным и дифференцированным. Важно, что назначение недорогих генериков в ущерб эффективности, возможно, не является хорошей терапевтической стратегией.

Профессор С.А. Рыков отметил, что существующие приказы по лечению глаукомы необходимо пересматривать каждые три года. Поскольку документы Министерства здравоохранения носят обобщающий характер, более детально менеджмент заболевания должен быть отображен в рекомендациях УГО. Кроме того, на основе всех этих документов должна быть создана государственная программа по поддержке и лечению пациентов с глаукомой.

Профессор О.В. Недзведская высказала предложение, что по аналогии с флюорографией необходимо инициировать внедрение ежегодного прохождения измерения ВГД один раз в год лицами, достигшими 40-45 лет.

По мнению профессора И.Я. Новицкого, тяжело охватить все направления в формировании новых подходов в лечении и диагностике глаукомы, поэтому УГО должно распределить между своими членами определенные участки работы. Особенно важными являются взаимодействие с государственными органами и населением страны, научное сотрудничество с профильными обществами других стран и т. д.

По окончании заседания был принят Меморандум. Ниже приводим его текст в сокращенном виде.

Подготовила Лариса Стрильчук



МЕМОРАНДУМ

Рабочего совещания экспертов УГО «Рациональный подход в индивидуализации терапии глаукомы в фокусе сохранения зрительной функции»

Цель: оптимизировать поточную практику обеспечения медицинской помощи пациентам с глаукомой путем организации научной дискуссии, опирающейся на действующие украинские рекомендации, глобальные и собственные клинические данные.

Краткий анализ ситуации

Хорошо известно, что за последние годы в Украине сформировались тенденции к ухудшению офтальмологического здоровья, в частности возрастает распространенность глаукомы. Во многих странах мира в связи с увеличением ожидаемой продолжительности жизни глаукома занимает 1-е место среди причин слепоты и инвалидности по классу болезней органа зрения и его придаточного аппарата среди взрослых. Следует подчеркнуть, что за последние годы болезнь молодеет и все чаще поражает пациентов в возрасте уже от 35 лет.

Эпидемиологических скрининговых исследований, изучения качества жизни пациентов с диагнозом глаукома, различных социально-гигиенических аспектов глаукомы, которые могли бы стать основой для разработки региональных программ по профилактике и своевременному выявлению глаукомы среди взрослого населения Украины, абсолютно недостаточно, что подчеркивает актуальность разработок разнообразных опросников. Нет единого реестра больных с глаукомой. Не определена ситуация с алгоритмами диагностики и лечения на региональном уровне, в частности в связи с отсутствием общенационального алгоритма, не определены приоритеты выбора лекарственных средств.

Важным является осознание практикующими врачами парадигмы, что целью лечения глаукомы является

сохранение зрительной функции пациента и относительного качества его жизни (European Glaucoma Society (EGS), 2014). Т. е. не просто снижение ВГД, которое выявляется при его измерении при повторных осмотрах. И с этой целью следует назначать препараты с 24-часовым стабилизирующим действием на ВГД и дополнительными патогенетически обусловленными влияниями. Персонализированное лечение глаукомы обеспечивает ведение соответственно с индивидуальными потребностями пациента: больные с тяжелыми функциональными нарушениями либо молодые индивиды с выраженными проявлениями болезни требуют более интенсивного лечения и более тщательного наблюдения, чем пациенты с невысоким риском или вообще без него (например, пациенты с офтальмогипертензией или люди пожилого возраста с незначительными изменениями поля зрения и низким уровнем ВГД). Своевременный выбор индивидуально направленной терапии тем или иным препаратом у конкретного больного и, в частности, фиксированными комбинациями, недостаточно четко очерчен в существующих регламентирующих документах. Перечисленные выше практические аспекты требуют освещения в следующей редакции общенациональных рекомендаций по глаукоме, учитывающих мировой опыт и стандарты, на основе которых прикладные аспекты будут осуществляться на региональном уровне.

В разработке этих рекомендаций необходимо опираться на некоторые рекомендации EGS (2014):

- При оценке эффективности терапии необходимо учитывать исходный уровень ВГД.

- Если назначенная пациенту монотерапия не обеспечивает достижения индивидуального целевого уровня ВГД, рассматривается назначение фиксированных комбинаций, в частности ИКА/БАБ, АПГ/БАБ и т. п.

- Не рекомендуется одновременно назначать более двух видов глазных капель для снижения ВГД, поскольку это может ухудшить комплаенс.

- В использовании ФК являются более удобными, чем инстилляцией двух средств по отдельности.

- Вместе с тем ФК не являются лекарствами первой линии, они показаны лишь пациентам, требующим дополнительной терапии в связи с невозможностью достичь эффективного контроля ВГД при помощи монотерапии.

- Генерики могут отличаться от патентованных капель, поэтому после переезда пациента на генерики первое время необходимо тщательное наблюдение.

- Обязательным условием эффективного снижения ВГД и предупреждения прогрессирования глаукомы является участие пациента в лечебном процессе, что характеризуется комплаенсом и приверженностью к назначенному терапевтическому сопровождению глаукомы. Лекарства не лечат, если их не принимать.

При дальнейшем недостижении эффекта (ухудшение поля зрения, прогрессирование оптической нейропатии, снижение остроты зрения, ухудшение показателей тонографии) рекомендован контроль исполнения пациентом рекомендаций врача, проведение других видов лечения.

Практикующий врач должен помнить, что существуют доказательства возможности сохранения зрительных

функций (остроты зрения, полей зрения) и уровня ВГД в границах нормы, отсутствия прогрессирования атрофии зрительного нерва на протяжении длительного времени при постоянном наблюдении за состоянием пациента и своевременной коррекции лечения.

Постановление

1. Признать, что более важным заданием эффективного ведения пациентов с глаукомой является не только терапия офтальмогипертензии, а своевременное выявление и лечение пациентов с риском значительной потери зрительной функции. Крайне необходимым является создание Национального реестра больных глаукомой.

2. Признать, что современная концепция рекомендаций — лечение должно быть направлено лишь на поддержку ВГД в границах диапазона среднестатистической нормы — на данный момент утратила актуальность.

3. Способствовать пересмотру нормативных документов Министерства здравоохранения Украины, регламентирующих ведение больных с глаукомой в разделе выбора топических, в частности комбинированных, лекарственных средств.

4. Признать необходимость пересмотра подходов к назначению препаратов с большей индивидуализацией, в т. ч. ФК, в соответствии с клиническими рекомендациями, которые должны быть созданы с учетом наиболее информативных положений рекомендаций EGS (2014), в частности с учетом 24-часового контроля ВГД и влияния на отличные от ВГД патогенетические факторы развития глаукомы.



Діагностика та лікування судинно-ендокринної й офтальмологічної патології: акцент на міждисциплінарний підхід

За матеріалами науково-практичної конференції, 1-2 березня, м. Київ

Напередодні Всесвітнього тижня боротьби з глаукомою за підтримки Українського глаукомного товариства та Української асоціації міждисциплінарної медицини в столиці відбулася традиційна науково-практична конференція з міжнародною участю «Алгоритми діагностики та лікування судинно-ендокринної патології. Діабетична ретинопатія. Глаукома. Міждисциплінарний підхід», організаторами якої виступили ПВНЗ «Київський медичний університет» і Київський міський офтальмологічний центр (КМОЦ). Попри снігову стихію, що вирувала 1-2 березня, в заході взяла участь велика кількість лікарів і студентів.



Формат події повною мірою відповідає сучасній стратегії реформи медичної освіти та медичної галузі в цілому, що передбачає перехід на світові стандарти надання медичної допомоги, підготовки та оцінювання знань студентів; застосування протоколів діагностики, лікування та профілактики захворювань як в учбових закладах, так і в медичних установах. Саме з цією метою свого часу з ініціативи завідувача кафедри хірургічних хвороб № 2 ПВНЗ «Київський медичний університет», члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора З.Ф. Веселовської було започатковано проведення науково-практичних конференцій, програма яких включає сумісні освітні курси з актуальних питань офтальмології та коморбідної патології.

Цьогоріч перший день заходу був присвячений мікросудинним ускладненням цукрового діабету, метаболічного синдрому та гіпертонічної хвороби з боку органа зору, а також питанням патології сітківки у дорослого та дитячого контингенту. Фахівцями світового рівня були представлені знакові лекції: «Цукровий діабет як глобальна проблема сучасності» (Б.М. Маньковський, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика); «Метаболічний синдром у патогенезі

університету (Німеччина). Крім неї, у рамках сумісного освітнього курсу «Відшарування сітківки, діабетична ретинопатія та макулярна дегенерація» доповіді представили Ulrich Spandau (керівник кафедри офтальмології Уппсальського університету, Швеція), Franko La Franco (керівник вітреоретинальної клініки, США), Shuishi Yamamoto (керівник офтальмологічної клініки, Японія), Jorg Schmidt (директор офтальмологічної клініки, м. Марбург, Німеччина). Метою програми освітнього курсу було детальне ознайомлення із сучасними підходами до діагностики та малоінвазивної хірургії захворювань сітківки і склоподібного тіла різного походження. Особливу увагу було приділено необхідності диференційного підходу до вибору тактики та методу лікування; наголошувалося, що перевагу слід надавати застосуванню малоінвазивних, екстрасклеральних і максимально атравматичних підходів до оперативного лікування, що дозволяє уникнути високоартісних травматичних технологій мікрохірургічної реабілітації.

Другий день конференції було присвячено глаукомі. Разом з професором Anastasios Konstas (Греція) З.Ф. Веселовська, завідувач кафедри хірургічних хвороб № 2 ПВНЗ «Київський медичний університет», презентувала проект «Значення цілодобового моніторингу очного тиску та сучасний алгоритм призначення антиглаукомних препаратів у профілактиці сліпоти глаукомного хворого», де поряд з положеннями Європейського протоколу із цих питань надано докази необхідності відстеження внутрішньоочного тиску (ВОТ) і контролю системного тиску, адже зміни цих показників у нічний час негативно впливають на кровообіг у судинах ока. Як наслідок, відбувається погіршення очного перфузійного тиску, що, своєю чергою, ініціює суттєве прогресування дистрофічних змін зорового аналізатора зі значною втратою зору.

Нині в збереженні зору глаукомного пацієнта важливу роль відіграє жорсткий контроль добових флуктуацій ВОТ та артеріального тиску (АТ) з огляду на рівень очної перфузії у нічний час, що вимагає перегляду тенденцій у призначенні лікування з акцентом на фіксовані комбінації оригінальних препаратів. У генезі глаукоми сьогодні фокус зміщується від патології ВОТ до патології очного перфузійного тиску за рахунок надмірного терапевтичного зниження АТ.

В освітньому курсі «Нейропротекція в лікуванні глаукомного пацієнта» професором Keith Martin, президентом Всесвітньої глаукомної асоціації, директором департаменту клітинних технологій Кембриджського університету (Велика Британія) надано результати унікальних досліджень щодо перспективи застосування трансплантації стовбурових клітин у терапії глаукомного процесу та профілактиці сліпоти. Професором З.Ф. Веселовською представлено результати наукового проекту з дослідження гангліозних клітин

мікросудинної патології ока» (О.І. Мітченко, д.м.н., професор, керівник відділу дисліпідемій ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України); «Різні рівні надання медичної допомоги дітям з діабетичною ретинопатією за сучасним протоколом» (Н.Б. Зелінська, д.м.н., керівник відділу дитячої ендокринології Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин); «Анти-VEGF терапія діабетичного макулярного набряку: як досягти оптимального результату в повсякденній практиці», «Неін'єкційні можливості профілактики прогресування діабетичного макулярного набряку сітківки ока» (Н.М. Веселовська, д.м.н., професор, директор КМОЦ); «Новий підхід до лікування макулярних розривів діаметром більш ніж 800 мкм» (О.О. Путієнко, д.м.н., професор, керівник відділу вітреоретинальної і лазерної хірургії ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. ім. В.П. Філатова»); «Ретинопатія недоношених в Україні: стан на сьогодні» (Ю.В. Барінов, керівник Українського медичного центру дитячої офтальмології та мікрохірургії ока НДСЛ «Охматдит»).

Інна Жеребка та Марина Карлійчук представили до обговорення матеріали за темами: «Щодо питання системної підтримки здоров'я очей хворого на цукровий діабет» і «Як захистити сітківку катарактальному пацієнту з цукровим діабетом?». З ключовою лекцією «Огляд хірургічних технік лікування відшарування сітківки, розроблених за останні 85 років» виступила професор-офтальмохірург Інgrid Крейссіг. Вона також представила унікальний лекційний матеріал за програмою медичного факультету Тюбінгенського

університету (Німеччина). Крім неї, у рамках сумісного освітнього курсу «Відшарування сітківки, діабетична ретинопатія та макулярна дегенерація» доповіді представили Ulrich Spandau (керівник кафедри офтальмології Уппсальського університету, Швеція), Franko La Franco (керівник вітреоретинальної клініки, США), Shuishi Yamamoto (керівник офтальмологічної клініки, Японія), Jorg Schmidt (директор офтальмологічної клініки, м. Марбург, Німеччина). Метою програми освітнього курсу було детальне ознайомлення із сучасними підходами до діагностики та малоінвазивної хірургії захворювань сітківки і склоподібного тіла різного походження. Особливу увагу було приділено необхідності диференційного підходу до вибору тактики та методу лікування; наголошувалося, що перевагу слід надавати застосуванню малоінвазивних, екстрасклеральних і максимально атравматичних підходів до оперативного лікування, що дозволяє уникнути високоартісних травматичних технологій мікрохірургічної реабілітації.



сітківки, який понад 15 років реалізується спільно з Інститутом фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України. Ці дані є реальним підтвердженням ефективності блокувальних кальцієвих каналів і цитиколіну для місцевого та системного застосування в сучасному нейропротекторному лікуванні глаукомної оптичної нейропатії. Доктор медичних наук, професор П.А. Бездітко (Харківський національний медичний



університет) зупинився на сучасному арсеналі місцевих медикаментозних засобів і можливостях протекторної терапії глаукоми.

Освітній курс з мікрохірургії глаукоми, що спричинив активну дискусію, розпочався з короткої стартової лекції «Малоінвазивна та дренажна хірургія глаукоми: яким повинно бути хірургічне лікування? Що від нас очікує пацієнт?» (професор З.Ф. Веселовська). Дві лекції з огляду технологій дренажування ока та досвіду їх застосування в Канаді прочитав професор Paul Garasymowycz (директор Інституту глаукоми, м. Монреаль). Доктор медичних наук В.М. Сердюк (директор КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня») представив інформативний матеріал з дренажування ока за наявності неоваскулярної глаукоми, а доктор медичних наук, професор О.В. Недзвецька (Харківська медична академія післядипломної освіти) розповіла про можливість медикаментозної корекції ВОТ, підвищення якого зумовлене блокадою дренажних зон новоутвореними судинами. Кандидат медичних наук Г.Я. Пархоменко, директор мережі клінік «Новий зір», інтерпретував аналітичні дані в контексті дискусії «Трабекулектомія vs дренажні засоби» та продемонстрував, що диференційний підхід до імплантації дренажів хоча й дорожчий, проте має суттєву перевагу над мікрохірургічним відкриттям дренажної зони. Доктор медичних наук, професор І.Я. Новицький (Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького) поділився позитивними результатами оперативного лікування глаукоми ab interno.

Професор З.Ф. Веселовська, голова новоствореного соціального проекту «Українське глаукомне товариство», доповіла про його реєстрацію у Європейському глаукомному товаристві та плани на майбутнє, наголосивши, що вже є реальні перші результати діяльності – підготовка українського видання Європейського протоколу з діагностики та лікування глаукоми «Термінологія та настанови з глаукоми». Ці настанови мають забезпечити ведення цього захворювання за світовими стандартами. Вона також коротко ознайомила з підсумками робочої наради членів Європейського глаукомного товариства (серпень 2017 р., Лондон, Велика Британія), на якій обговорювалися проблемні питання сучасної офтальмології.

У рамках конференції було проведено першу нараду членів Експертної ради Українського глаукомного товариства, узгоджено та підписано Меморандум щодо діяльності українських фахівців з діагностики та лікування глаукоми згідно із сучасними вимогами та в співпраці з Європейським глаукомним товариством. Також уперше було застосовано інтерактивний режим голосування з актуальних проблем офтальмології, а саме щодо переваг у призначенні різних за дією фармакологічних препаратів для лікування глаукоми та синдрому сухого ока.

Українська програма конференції включала й інноваційний освітній формат «Новий погляд на проблему синдрому сухого ока», реалізації якого передувала інтенсивна підготовча робота лекторів: професорів С.О. Рикова (НМАПО ім. П.Л. Шупика), І.В. Шаргородської, (НМАПО ім. П.Л. Шупика), Н.С. Луценко (Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України) та І.М. Безкорвайної (ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава). Були запропоновані зміни в підходах до діагностики та лікування синдрому сухого ока з повним патогенетичним обґрунтуванням представлених новацій.

Сучасний насичений формат конференції, що об'єднав теоретичні здобутки з багаторічним досвідом світових та вітчизняних офтальмологів, став реальним кроком на шляху сучасної медичної та освітньої реформи.

Підготувала Олена Благовєра





Ефективність комбінованого лікування хворих на вторинну неоваскулярну глаукому

1-2 березня в Києві напередодні Всесвітнього тижня глаукоми відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Алгоритми діагностики та лікування судинно-ендокринних захворювань. Патологія сітківки. Глаукома. Міждисциплінарний підхід». У заході взяли участь провідні офтальмологи з Німеччини, Великої Британії, Канади, Австрії, Японії, Швейцарії та Швеції. Особливу увагу було приділено сучасним проблемам діагностики та лікування офтальмологічних захворювань на тлі цукрового діабету (ЦД).



У рамках конференції пролунала доповідь головного позаштатного офтальмолога ДОЗ Дніпропетровської облдержадміністрації, директора Дніпропетровської обласної клінічної офтальмологічної лікарні, доктора медичних наук Валерія Миколайовича Сердюка.

— На сьогодні не існує загальнови-знаної класифікації вторинної глау-коми. Однією з найповніших є збірна класифікація, запропонована Д.С. Кро-

лем (1968) та А.П. Нестеровим (1995). Вона включає 7 груп вто-ринної глаукоми:

- запальна та післязапальна;
- факогенна;
- судинна;
- дистрофічна;
- травматична;
- післяопераційна;
- неопластична.

Досить тяжким, цікавим та непередбачуваним типом є саме неоваскулярна глаукома (НВГ), яка виникає внаслідок порушення кровопостачання сітківки. Ішемія та гіпоксія сітківки призводять до утворення вазопроліферативних речовин, які зумовлюють виникнення рубцевої райдужки (утворення нових судин райдужки) та формування фіброваскулярних мембран у куті передньої камери. Саме це і спричиняє підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ). Причини розвитку НВГ поділяються на інтра- та екстраокулярні.

Основними інтраокулярними причинами появи НВГ є діабетична ретинопатія та оклюзія центральної вени сітківки. Так, при ЦД рубцевої райдужки діагностують у 1-17% обстежених. При наявності діабетичної ретинопатії такий стан виявляють у 33-64% осіб, причому в 13-22% із них виникає НВГ.

Також існують дані про ризик розвитку НВГ у хворих на цукровий діабет (ЦД) після екстракції катаракти, особливо після інтракапсулярної методики. Незалежно від причини розвитку НВГ вона має 4 стадії: прерубеоцичну, преглаукоми (рубеоз райдужки), відкритого кута та закритого кута.

Прерубеоцична стадія характеризується змінами в ділянці заднього полюса очного яблука, наявністю артеріолярних та капілярних неперфузійних ділянок сітківки, аж до розвитку неоваскуляризації сітківки та диска зорового нерва. Перебіг НВГ на стадії **преглаукоми (рубеоз райдужки)** відбувається на фоні нормального ВОТ. Неваскуляризація зазвичай з'являється по зніжному краю райдужки чи в ділянці лазерної або хірургічної колобми та поширюється в напрямі кута передньої камери (КПК). **Стадія відкритокутової глаукоми** характеризується вираженим рубцеозом райдужки та КПК, підвищенням ВОТ. Відмітною особливістю цієї стадії є наявність фіброваскулярної мембрани на передній поверхні райдужки та в КПК. Для **стадії закритокутової глаукоми** характерним є сплюснення райдужки. Скорочення фіброваскулярної мембрани в радіальному напрямі призводить до синехіального закриття КПК і зміни форми зіниці, так званого вивороту пігментного шару епітелію райдужної оболонки (ектропіону).

Головним завданням офтальмохірургії є виконання раціональних та обґрунтованих операцій для кожної форми вторинної глаукоми залежно від етіології та патогенезу підвищення ВОТ. При НВГ, як і при інших видах вторинної глаукоми, традиційне хірургічне лікування глаукоми є неефективним.

Літературні дані останнього десятиліття свідчать про те, що в переважній кількості випадків хірургічне лікування пацієнтів із НВГ виконується задля збереження ока та має дві основні мети: знизити ВОТ та усунути больовий синдром. Традиційні хірургічні методи в 60-70% хворих із НВГ є неефективними через швидке рубцювання ділянок фільтрації в післяопераційному періоді та пов'язані з високим ризиком розвитку геморагічних ускладнень, які можуть призвести до повної втрати зору чи навіть загибелі ока.

Фістулізуючі втручання з використанням дренажних засобів підвищують ефективність лікування НВГ до 40-50%, натомість як використання комбінованих операцій дозволяє досягти 70%. Одномоментна факоемулсифікація катаракти з імплантацією дренажних засобів при НВГ дозволяє вирішити такі стратегічні завдання:

1. Максимально відкрити КПК, що полегшує роботу дренажного засобу та забезпечує його правильне фізіологічне положення.

2. Запобігає розвитку локальної ендотеліопатії в місці імплантації дренажу.

3. Забезпечує прозорість оптичних середовищ, що, у свою чергу, створює можливість для доступних та якісних лазерних хірургічних втручань.

4. Підвищує гостроту зору і, відповідно, комплаєнс пацієнта.

5. У 70% знижує ризик появи передніх та задніх синехій.

6. Полегшує можливість подальшої ревізії дренажних засобів.

7. Підвищує ефективність фістулізуючих втручань до 70%.

Ми провели дослідження, метою якого було оцінити ефективність комбінованого оперативного лікування пацієнтів із вторинною НВГ (на стадії закритого кута) при діабетичній ретинопатії в поєднанні з катарактою шляхом використання комбінованої методики MICS (Micro Incision Cataract Surgery) факоемулсифікації катаракти з імплантацією гідрофільної інтраокулярної лінзи (ІОЛ) та імплантацією міні-шунта Ex-press відповідно до показників ВОТ та наявності больового синдрому.

За 2-3 дні до оперативного лікування хворим інтравітрально вводили інгібітор VEGF (Vascular endothelial growth factor). Потім проводили комбіноване оперативне лікування – MICS факоемулсифікацію катаракти з імплантацією гідрофільної ІОЛ та міні-шунта Ex-PRESS P200. Усіх хворих оперував один хірург на хірургічній системі покращення зору Stellaris.

Як відомо, одна з найчастіших причин зниження функціональних результатів після екстракції катаракти – розвиток в післяопераційному періоді запальних ускладнень різного ступеня тяжкості. Так, частота розвитку ексудативно-запальних реакцій становить 1,8-21,5%, а ендотеліопатію – у середньому 0,2%.

Згідно з рекомендаціями Європейської спілки катаральних і рефракційних хірургів (European Society of Cataract and Refractive Surgeon, ESCRS), що базуються на результатах багатокентрового дослідження з участю близько 160 тис. пацієнтів, найбільш ефективним засобом профілактики інфекційних ускладнень після екстракції катаракти, у тому числі в пацієнтів із ЦД 2 типу, є використання антибактеріальних очних крапель 0,5% розчину левофлоксацину. Вони рекомендовані до використання в такого контингенту хворих ще із 2007 року та впевнено тримають свої позиції і дотепер. Представником 0,5% розчину левофлоксацину на ринку України є очні краплі Офтаквікс («Сантен»).

Офтаквікс характеризується широким спектром дії, гідрофільною і люфільною властивістю, має гарну проникну здатність. При інсталяції цього препарату в кон'юнктивальну порожнину досягається висока концентрація діючої речовини в слюзі та водянистій волозі. Саме цим і забезпечується його висока ефективність. Препарат має сприятливий профіль безпеки при застосуванні.

Дослідження показують, що концентрація левофлоксацину в передній камері є значно вищою, ніж при використанні моксифлоксацину чи гатифлоксацину.

Під спостереженням перебувало 60 хворих (60 очей) з некомпенсованою НВГ на фоні діабетичної проліферативної ретинопатії та ЦД 2 типу, який тривав ≥ 10 років. Вік хворих становив 56-74 роки. Пацієнти відбиралися зі стадією закритого кута. У всіх хворих також було діагностовано ускладнену катаракту. Пацієнти мали блокаду КПК різного ступеня (гоніосинехії, геморагії, неоваскуляризацію) внаслідок багаторазових перенесених іридоциклічних кризів.

Макимально коригована гострота зору до операції змінювалася в діапазоні від світлосприйняття з непевненою світлопроекцією до 0,1. Рівень ВОТ у середньому становив $36,0 \pm 0,25$ мм рт. ст. Усім пацієнтам виконувалися візіометрія, пневмотонометрія, біомікроскопія, гоніоскопія, офтальмоскопія, периметрія Humphrey, оптична когерентна томографія, ультразвукова біомікроскопія. Період спостереження становив 6 років.

До та після операції пацієнти отримували медикаментозну терапію відповідно до протоколів (нестероїдні протизапальні препарати, антибіотики, дексаметазон, краплі при синдромі сухого ока). Як місцевий антибіотик використовували препарат Офтаквікс.

У ранньому післяопераційному періоді в 57% пацієнтів ускладнень не спостерігалося, у 5% виникало циліохоріоїдальне відшарування, у 10% – транзиторна гіпертензія, у 15% – гіфема, у 13% – запальні ускладнення.

У ході роботи було отримано такі результати:

1 доба після операції

Макимально коригована гострота зору:

0,02-0,05 – 15 очей (25,0%);

0,1-0,4 – 45 очей (75,0%).

ДОВІДКА «ЗУ»

Основними відмітними особливостями очних крапель левофлоксацину є:

- хімічна структура: L-ізомер, який чинить бактерицидну дію щодо як грамотригативних, так і грампозитивних бактерій;

- добра розчинність при нейтральному рівні рН середовища дозволяє використовувати високу концентрацію препарату (5 мг/мл);

- пік концентрації в слюзі досягається вже через 15 хв після інстиляції та зберігається не менше 6 год;

- висока концентрація в слюзі забезпечує короткий курс лікування (5 днів), що запобігає розвитку резистентних мікроорганізмів;

- висока розчинність у слюзі запобігає випадінню діючої речовини в осад, який негативно діє на епітелій кон'юнктиви та рогівки, на ендотеліоцити та кератоцити;

- висока проникна здатність через рогівку сприяє досягненню високої концентрації левофлоксацину у водянистій волозі.

ВОТ:

нормальний – 51 око (85%);

гіпотонія – 3 ока (5,0%).

На ультразвуковому дослідженні діагностовано циліохоріоїдальне відшарування, виконана задня трепанція склери. ВОТ нормалізувався протягом 2-3 днів та становив 16-18 мм рт. ст.

Післяопераційний гіпертензійний синдром – 6 осіб (10,0%), ВОТ 27-32 мм рт. ст. (обумовлений використанням віскоеластиків більш ніж на 1/3 п/камери), місцево призначено комбінацію інгібітора карбоангідази та бета-блокатора 2 р/день, проводився форсований діурез. Через 3-5 днів ВОТ становив менше 21 мм рт. ст.

Ультразвукова біомікроскопія (УБМ): розлита фільтраційна подушка (ФП) – на всіх очах. Інтрасклеральна площина (ІСП) – на 52 очах (86,67%).

6 місяців після операції

Макимальна коригована гострота зору:

0,02-0,05 – 16 очей (26,67%);

0,1-0,4 – 44 ока (73,33%).

ВОТ:

нормальний – 48 очей (80%);

нормальний з використанням гіпотензивних препаратів – 12 очей (20%).

УБМ: 50 очей (83,33%) – обмежена ФП, виражена ІСП, 10 очей – (16,67%) плоска ФП, ІСП не візуалізується.

Гоніоскопія: 16 очей (26,67%) – відновлення неоваскуляризації КПК та рубцевої райдужки. Призначення інгібіторів VEGF.

12 місяців після операції

Гострота зору:

0,02-0,05 – 18 очей (30%);

0,1-0,4 – 42 ока (70%).

ВОТ:

нормальний – 45 очей (75%);

нормальний з використанням гіпотензивних препаратів – 11 очей (18,33%);

помірно підвищений – 4 ока (6,67%).

УБМ: 46 очей (76,7%) – обмежена ФП, виражена ІСП, 14 очей (23,3%) – плоска ФП, ІСП не візуалізується.

Гоніоскопія: 17 очей (28,33%) – відновлення неоваскуляризації УПК та рубцевої райдужки. Призначення інгібіторів VEGF.

6 років після операції

Гострота зору:

0,02-0,05 – 31 око (51,67%);

0,1-0,4 – 29 очей (48,33%).

ВОТ:

нормальний – 30 очей (50%);

нормальний з використанням гіпотензивних препаратів – 10 очей (16,67%);

помірно підвищений – 8 очей (13,33%);

високий – 12 очей (20%), у цих хворих плоска ФП, ІСП не візуалізується. Проведено ревізію ФП з висіченням грануляційної тканини у фільтраційній зоні з повторним використанням мітоміцину С.

УБМ: 29 очей (48,33%) – обмежена ФП, виражена ІСП, 31 око (51,67%) – плоска ФП, ІСП не візуалізується.

Гоніоскопія: 25 очей (41,66%) – відновлення неоваскуляризації КПК та рубцевої райдужки. Призначення інгібіторів VEGF.

У всіх прооперованих хворих неоваскуляризація при гоніоскопії в проекції EX-PRESS була відсутня.

Отже, проведення комбінованого лікування дозволило забезпечити максимальну кориговану гостроту зору в 69%, нормалізувати ВГД у 67%, купірувати больовий синдром у вигляді ілеоциклічних кризів у 70%, підвищити якість життя в 70% випадків. Офтаквікс є препаратом вибору для профілактики інфекційних захворювань після екстракції катаракти в осіб із ЦД.

Підготував Валерій Палько

Ідеальна гармонія фіксованих комбінацій



- Максимальний ефект у досягненні цільових показників ВОТ
- Висока прихильність пацієнтів до терапії глаукоми



Ксалоптик комбі Р. С. № UA/13411/01/01 від 20.01.2014 р.
Дорзоптик комбі Р. С. № UA/15656/01/01 від 15.12.2016 р.
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Перечислені назви препаратів є зареєстрованими торговими марками Польфарма.
Права на використання торгових марок належать Польфарма.
З інформацією про препарати Ви можете ознайомитися в інструкціях для медичного використання. За додатковою інформацією щодо препаратів Ви можете звернутися до Представництва «Фармацевтичний завод «Польфарма С.А.», 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07, факс (044) 498-93-87. Повідомити про небажане явище або скаргу на якість препаратів Ви можете до Представництва «Фармацевтичний завод «Польфарма С.А.», 04070, Київ, вул. Іллінська, 8, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07, (066) 416-57-15 або на e-mail: info.ukraine@polpharma.com.

Неоваскулярная форма возрастной макулярной дегенерации — неожиданные терапевтические решения в случае неполного ответа на анти-VEGF терапию

Научно-практическая конференция с международным участием Ophthalmic Hub 2018, состоявшаяся 30-31 марта в Киеве, включала мастер-классы, лекции и сателлитные симпозиумы, посвященные наиболее актуальным вопросам различных областей офтальмологии.

Около полутысячи участников прослушали выступления ведущих экспертов-офтальмологов Украины, Европы и США, а также обсудили наиболее острые проблемы современной офтальмологии в неформальной обстановке.



Главный врач Центра лазерной хирургии глаза «Визиум» (г. Киев), кандидат медицинских наук Лариса Николаевна Коваленко представила доклад на тему

терапевтических решений при неполном ответе на анти-VEGF (vascular endothelial growth factor) терапию неоваскулярной формы возрастной макулярной дегенерации (ВМД).

Возрастная макулярная дегенерация — одна из основных причин, приводящих к необратимой утрате зрения среди пожилых людей. По оценкам экспертов здравоохранения, глобальная распространенность данного заболевания составляет 170 млн человек. Таким образом, ВМД является главной причиной инвалидности по зрению в промышленно развитом мире и третьей ведущей причиной во всем мире.

Термин «влажная форма ВМД» относится к развитой неоваскулярной (или экссудативной) стадии заболевания, которая приводит к более быстрой потере зрения в сравнении с «сухой формой ВМД». Хотя неоваскулярная ВМД представляет собой небольшую долю от общего числа случаев заболевания, на нее приходится большинство случаев слепоты, связанной с ВМД (Katie L., Pennington et al., 2016).

Анти-VEGF препараты, такие как бевацизумаб, ранибизумаб и афлиберцепт, являются золотым стандартом лечения неоваскулярной ВМД. Существуют различные схемы использования данных средств, например ежемесячное введение. Тем не менее, несмотря на частоту и последовательность применения анти-VEGF препаратов, в определенной

группе больных наблюдается неполный ответ. Эти пациенты имеют постоянную экссудацию, которая проявляется в виде отека сетчатки, скопления субретинальной жидкости и отслойки пигментного эпителия сетчатки, что визуализируется методом оптической когерентной томографии (ОКТ). В ряде исследований показано, что улучшение оттока и образования жидкости в тканях глаза может оказать влияние на уменьшение выраженности отека макулярной области сетчатки. Так, в одном из подобных исследований применялась фиксированная комбинация дорзоламид/тимолол у пациентов с неоваскулярной ВМД при неполном ответе на анти-VEGF терапию (Sridhar J. et al., 2016).

Дорзоламид — топический ингибитор карбоангидразы (ИКА), используемый для лечения глаукомы с 1995 г. Несмотря на основной эффект — снижение внутриглазного давления (ВГД), в последнее время накоплено большое количество данных о дополнительном противовоспалительном и противоотечном влиянии дорзоламид, что позволяет расширить перечень офтальмопатологии, при которой он может быть применен.

Например, дорзоламид предупреждает утолщение сетчатки и уменьшает количество субретинальной влаги после комбинированных оперативных вмешательств, в т. ч. по поводу катаракты (задняя витректомиа, фактоэмульсификация, имплантация интраокулярной линзы). Исследование T. Suzuki и соавт. (2013) установило, что применение 2% топического дорзоламид сопровождается более низкими показателями опалесценции субретинальной влаги и толщины сетчатки, чем в контрольной группе. Эти результаты подтвердили эффективность дорзоламид при макулярном отеке.

Указанный препарат способен уменьшать отек любой этиологии: при пигментном ретините, синдроме Ушера (Ашера), диабетической ретинопатии. Метаболит дорзоламид N-деэтилдорзоламид угнетает воспалительный

фермент КА-I, один из эффектов которого — повышение проницаемости сосудов и, соответственно, развитие отека. Кроме того, дорзоламид также угнетает КА-II клеток пигментного эпителия сетчатки и подкисляет субретинальное пространство. Эти свойства обеспечивают повышение оттока жидкости в хориоидальное пространство, увеличение адгезивности сетчатки, улучшение оттока клеточных метаболитов и уменьшение сосудистой проницаемости.

Противовоспалительный и противоотечный эффекты дорзоламид, реализуемые посредством воздействия на рецепторы КА-I и КА-II, позволяют улучшить результаты лечения у пациентов с неоваскулярной формой ВМД. Комбинация дорзоламид и тимолола, в свою очередь, предупреждает возрастание ВГД после проведения анти-VEGF терапии. По данным S. Ozcaliskan и соавт. (2015), профилактика подъемов ВГД вследствие введения бевацизумаба с помощью прединъекционного назначения комбинации дорзоламид и тимолола обеспечивает снижение уровня транзитной внутриглазной гипертензии.

Заслуживает внимания исследование J. Sridhar и соавт. (США, 2016), целью которого было оценить эффект применения топического препарата дорзоламид/тимолола на изменение толщины центральной части сетчатки у больных с неоваскулярной ВМД и неполной реакцией на терапию анти-VEGF. Участникам исследования интервально интравитреально вводились анти-VEGF препараты (афлиберцепт, ранибизумаб). В случае неполного ответа (стойкое повышение количества субретинальной влаги, несмотря на лечение) назначалась комбинация дорзоламид/тимолол 2 р/день. Использование указанного комбинированного средства сопровождалось выраженным уменьшением отека до практически полной стабилизации через 3 мес.

В качестве иллюстрации к вышесказанному Л. Н. Коваленко представила случай из собственной практики.

Клинический случай

Мужчине (61 год), обратившемуся к офтальмологу 05.05.2017, был установлен диагноз ВМД левого глаза, экссудативная форма. Зафиксирован макулярный отек, острота зрения OS 0,05 sph + 3,0=0,2. Пациенту были назначены интравитреальные введения афлиберцепта. Первая инъекция была проведена 17.05.2017; контроль остроты зрения через 3 нед показал результат, аналогичный исходному. Вторая инъекция — 13.07.2017; результат контроля остроты зрения через 3 нед (01.08.2017) — OS 0,05 sph + 2,75=0,3. Третья инъекция — 09.08.2017; результат контроля зрения через 3 нед (13.09.2017) — OS 0,05 sph + 2,75=0,4.

Несмотря на проводимую терапию, полноценной стабилизации состояния пораженного глаза не произошло, в связи с чем 21.09.2017 пациенту была назначена фиксированная комбинация дорзоламид/тимолол (Дорзоптик Комби производства компании «Польфарма», Польша). Через 3 нед (19.10.2017) результат контроля остроты зрения был на уровне 0,05 sph + 2,5=0,5; спустя 3 мес (21.02.2018) — 0,15 sph + 2,5=1,0 (таб.). Введение в план лечения препарата Дорзоптик Комби привело к быстрому уменьшению отека и толщины центральной части сетчатки. Максимальное количество субретинальной влаги у данного больного снизилось на 60%, а максимальная высота отрыва пигментного эпителия сетчатки — на 13%.

Таким образом, фиксированная комбинация дорзоламид/тимолол уменьшает выраженность макулярного отека и толщину центральной части сетчатки у пациентов с неоваскулярной формой ВМД с неполным ответом на анти-VEGF терапию. При отсутствии противопоказаний фиксированная комбинация дорзоламид/тимолол может использоваться как вариант вспомогательного лечения.

Фиксированная комбинация дорзоламид/тимолол является не только эффективной, но и безопасной, что было подтверждено в клинических исследованиях. Мощное противоотечное и противовоспалительное действие дорзоламид обосновывает потребность в этом препарате при разнообразной офтальмопатологии.

Подготовила Лариса Стрильчук



Таблица. Динамика остроты зрения и толщины центральной части сетчатки

	Дата исследования					
	05.05.2017	07.06.2017	01.08.2017	13.09.2017	19.10.2017	21.02.2018
Острота зрения	0,05/0,2 sph + 3,0	0,05/0,2 sph + 3,0	0,05/0,3 sph + 2,75	0,05/0,4 sph + 2,75	0,05/0,5 sph + 2,5	0,15/1,0 sph + 2,5
Толщина центральной части сетчатки, мкм	493	690	576	322	264	194

M. Dubald, S. Bourgeois, V. Andrieu, H. Fessia

Офтальмологические системы доставки для антибиотикотерапии: обзор

Создание офтальмологических систем доставки (ОСД) лекарственных средств (ЛС) представляет собой одну из наиболее сложных задач для фармацевтической и медицинской науки. За последние десятилетия достигнут значительный прогресс в улучшении существующих дозированных форм.

Офтальмологические заболевания достаточно трудно поддаются лечению; глазные формы ЛС должны быть безопасными, гипоаллергенными и стерильными. На долю топических форм приходится 90% всех зарегистрированных лекарственных средств. Обновление слезной жидкости, носослезный дренаж, роговичный эпителий и гематоофтальмический барьер снижают локальную биодоступность ЛС и время их пребывания на поверхности глаза при топическом применении. Только 5-10% ЛС проникают через роговичный барьер. Заболевания переднего сегмента глаза, такие как блефарит, конъюнктивит, склерит, кератит и синдром сухого глаза, разрешаются при локальном или периокулярном применении медикаментов. Доставка препаратов к заднему сегменту глаза при глаукоме, эндофтальмите или увеите, также как и к переднему сегменту, осложнена низкой биодоступностью ЛС и наличием различных барьеров. Поэтому иногда внутриглазное введение может быть предпочтительнее, несмотря на риск возникновения осложнений. По сравнению с пероральным способом введения ОСД обеспечивают эквивалентную/лучшую биодоступность ЛС в глазном яблоке. Разработаны подходы для увеличения биодоступности ЛС, контролируемого высвобождения и усиления терапевтического эффекта.

Инфекционные заболевания являются наиболее распространенной проблемой офтальмологии. Антибиотики представляют собой группу ЛС, широко используемых в ОСД и предназначенных для лечения разнообразных заболеваний, таких как микробный кератит, конъюнктивит, дисфункция мейбомиевой железы, синдром сухого глаза и др. Антибиотики могут вводиться в глаз посредством топического применения, субтеноновой, внутриглазной или субконъюнктивальной инъекции. Тетрациклины, фторхинолоны, аминогликозиды, пенициллины – это антибиотики, которые наиболее широко используются в лечении инфекционной офтальмологической патологии.

Антибактериальная резистентность представляет собой способность бактерий противостоять действию антибиотиков. Данное ограничение эффективности обусловлено неправильным применением антибактериальных средств, чрезмерным назначением препаратов этой группы и адаптацией бактерий к их воздействию. Фактически ОСД антибиотиков создаются для снижения частоты использования и сокращения дозы этих препаратов посредством совершенствования имеющихся и разработки новых форм.

Современные ОСД существенно различаются между собой. К ним относят: гелеобразующие системы *in situ*, липосомы, наночастицы, ниосомы, наноэмульсии и микроэмульсии. ОСД подходят для гидрофильных и липофильных ЛС, способны воздействовать в определенном месте и могут вводиться различными способами. При использовании соответствующих наполнителей гелеобразующие системы *in situ* увеличивают время пребывания ЛС на роговице и уменьшают его потери со слезной жидкостью. Различные полимеры, методы производства и разнообразный состав позволяют получать наночастицы с мукоадгезивными свойствами, подходящими для топического, периокулярного или внутриглазного применения и создания стабильных, эффективных и гипоаллергенных форм.

Целью данной работы является обзор существующих форм доставки антибиотиков, применяющихся в офтальмологии.

Офтальмологические формы

Прежде всего выбор способа введения ЛС зависит от ткани-мишени. Существуют различные способы введения ЛС в офтальмологии: топическое и субконъюнктивальное применение используется для лечения заболеваний передней камеры глаза, интравитреальное и системное – для достижения заднего сегмента глаза (рис. 1).

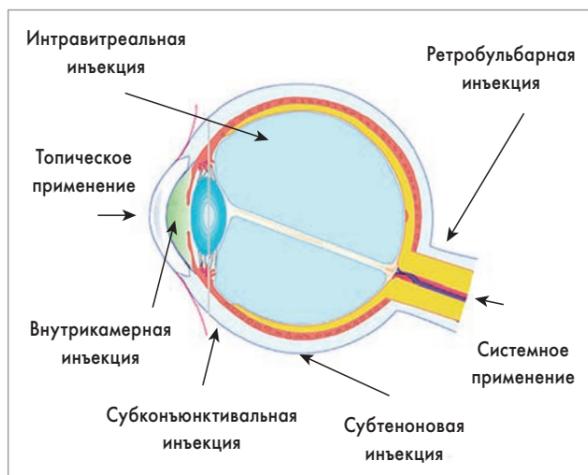


Рис. 1. Способы введения офтальмологических препаратов

Описаны два способа проникновения ЛС после топического применения: транскорнеальное (из слезной жидкости в переднюю камеру) и трансконъюнктивальное, а также трансклеральное проникновение с наружной поверхности глаза в переднее увеа-цилиарное тело и радужку. Резорбция липофильных ЛС при транскорнеальном введении выше, чем у гидрофильных препаратов из-за липидных включений в роговичном эпителии. И наоборот, трансконъюнктивальный путь подходит для гидрофильных ЛС и больших молекул. Топическое применение используется для лечения таких заболеваний передней камеры глаза, как воспаление, аллергия, кератоконъюнктивит, инфицирование и язвы роговицы. Препараты для местного применения должны соответствовать следующим критериям: эффективность, стерильность, стабильность, офтальмологическая переносимость.

Глазные капли

Глазные капли представляют собой стерильные и преимущественно изотонические растворы, содержащие ЛС или только смазывающие вещества/растворы, заменяющие слезную жидкость. На долю этой традиционной офтальмологической лекарственной формы приходится 90% всех зарегистрированных препаратов в связи с простотой ее разработки и производства. Глазные капли дешевле других форм выпуска и получили заслуженное признание у пациентов. К сожалению, 95% ЛС элиминируется слезным аппаратом и различными барьерами в течение 15-30 сек после инстилляций. Более того, вторичное инфицирование глаза может быть спровоцировано микробиологической контаминацией многодозовой упаковки. Несмотря на легкое ощущение жжения после введения, вызывающее слезотечение и десквамацию клеток, глазные капли, одно- или многодозовые, являются наиболее распространенными глазными лекарственными формами. Офтальмологическую биодоступность можно повысить за счет улучшения проникновения ЛС через роговицу и удлинения времени его нахождения на поверхности глаза. Для повышения эффективности состава используют вспомогательные вещества: усиливающие проницаемость и увеличивающие вязкость агенты, циклодекстрины. Усилители проницаемости изменяют целостность роговицы и снижают резистентность барьеров. В качестве примеров усилителей проницаемости можно привести эфир полиоксиэтиленгликоля и натриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты. Загустители увеличивают вязкость раствора, пролонгируя длительность пребывания ЛС в глазу и улучшая локальную биодоступность препарата. Для удлинения времени пребывания глазных капель на поверхности глаза используются такие загустители, как поливиниловый спирт, гидроксиметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза. Циклодекстрины представляют собой полисахариды с внутренней гидрофобной полостью

и внешней гидрофильной поверхностью. Циклодекстрины позволяют стабилизировать препараты в водных растворах, снижая местное раздражение после введения и увеличивая проникновение ЛС через офтальмологический барьер.

Мази

Офтальмологические мази представляют собой стерильные, полутвердые, гомогенные препараты, предназначенные для нанесения на поверхность глаза (конъюнктиву или веко). В этих средствах используются преимущественно безводные наполнители: они не должны раздражать глаза. Существуют четыре типа мазей: на маслянистой, абсорбирующей, водоотталкивающей и водорастворимой основе.

В отличие от глазных капель, мази замедляют элиминацию ЛС с током слезной жидкости и пролонгируют пребывание препарата на роговице. Нанесение мази сопровождается нечеткостью зрения, поэтому применять ее рекомендуется в вечернее время.

Гидрогели

В офтальмологической практике гидрогели используются для увеличения времени пребывания ЛС на глазном яблоке. Гидрогели представляют собой трехмерную субстанцию, набухающую в воде и состоящую из загустителя, диспергированного в воде, или гидрофильной жидкости. Гидрогели удерживаются в глазу и лучше переносятся пациентами по сравнению с мазями за счет меньшего количества нежелательных явлений, индуцированных системной абсорбцией. Существует два типа гидрогелей: предварительно сформированные гели и гели *in situ*. Гели обычно состоят из гидрофильных полимеров.

Основным недостатком этих лекарственных форм является количество и гомогенность ЛС, входящего в состав гидрогеля, которые могут быть значительно ограничены, особенно при использовании гидрофобных препаратов. Кроме того, загустители должны сохранять стабильность с течением времени, что необходимо для поддержания физических свойств и эффективности продукта.

Эмульсии

Эмульсии представляют собой чистую, прозрачную и термодинамически стабильную систему из двух несмешивающихся жидкостей. Эта система является дисперсией масла в воде, стабилизированной сурфактантом и иногда ко-сурфактантом. Интерес к таким эмульсиям обусловлен увеличением растворимости ЛС (гидрофильных и липофильных) и эффективной солюбилизацией веществ, плохо растворимых водой. Существуют некоторые ограничения для этой лекарственной формы: нечеткость зрения после инстилляций продукта, которая может повлиять на приверженность пациента к лечению. Гомогенность эмульсии ассоциирована с однородностью ЛС, кроме того, эмульсия должна быть стабильной, чтобы обеспечить правильную дозировку препарата.

Офтальмологические вкладыши

Офтальмологические вкладыши представляют собой полимерные материалы, помещенные в свод конъюнктивы между склерой глазного яблока и веком. Разработанные в 1971 г., они являются биологически инертными, нерастворимыми слезной жидкостью, стерильными и гипоаллергенными. Эта лекарственная форма создана для улучшения офтальмологической биодоступности и продления действия ЛС посредством увеличения времени его контакта с тканями глаза. Офтальмологические вкладыши снижают системную абсорбцию и повышают приверженность пациентов к лечению; они не содержат консервантов и при необходимости могут быть удалены (если вкладыши больше не нужны). Данная форма имеет некоторые недостатки: дискомфорт, обусловленный твердостью вкладыша, сложность размещения, случайные потери. Кроме того, она достаточно дорогостоящая, у пациента могут возникнуть сомнения в отношении использования незнакомой формы офтальмологического ЛС. Существуют различные типы офтальмологических вставок: растворимые, биоразрушающиеся и нерастворимые. Растворимые производятся из натуральных полимеров (коллагена),

синтетических или полусинтетических полимеров и разрушаются в глазу.

Биоразрушаемые вставки производятся из биоразрушаемых полимеров (полиортоэфира, полиортокарбоната) и не требуют удаления по окончании использования. Полимер постепенно разрушается/разлагается, и лекарство медленно высвобождается из гидрофильной матрицы.

Нерастворимые вкладки, также называемые оку-серттами, состоят из нескольких частей: осмотической и диффузионной систем, гидрофильных контактных линз. Эта форма нуждается в удалении по окончании использования.

Контактные линзы

Контактные линзы представляют собой систему циркулярной формы. Это тонкие, искривленно-округлые диски из прозрачного пластика, располагающиеся непосредственно на поверхности глаза. Они используются для продления времени пребывания ЛС в глазу и позволяют лечить заболевания передней его камеры. Включение ЛС достигается такими методами, как импринтинг, простое пропитывание и коллоидные наночастицы. Важными условиями в производстве линз являются обеспечение проникновения кислорода и сохранение прозрачности. Линзы имеют множество преимуществ, поскольку не содержат консервантов, а их размер и форма тщательно контролируется. Несмотря на то что контактные линзы являются альтернативной и перспективной ОСД ЛС, они дорогостоящие, а также требуют обработки и очистки. К некоторым недостаткам данной формы относят неполную проницаемость для кислорода, вероятность преждевременного высвобождения ЛС, технологические ограничения какого-либо способа разработки терапевтических контактных линз.

Внутриглазные инъекции

Внутриглазные инъекции производятся при патологии заднего сегмента глаза. Эта техника используется при специфических заболеваниях и нуждается в наличии обученного и компетентного персонала. Поверхность глаза подвергается анестезии в течение всей процедуры. Техника выполнения внутриглазных инъекций требует наличия чистой комнаты, стерильных материалов и занимает 15-30 мин.

Последние достижения в офтальмологической доставке антибиотиков

Улучшение растворимости и стабильности ЛС при помощи циклодекстринов

Циклодекстрины были открыты в 1900 г. и относительно недавно стали использоваться в ОСД. Они представляют собой циклические олигосахариды с внутренней липофильной полостью и наружной гидрофильной поверхностью. Циклодекстрины используются в качестве растворителей, стабилизаторов, усилителей проницаемости, разделительных агентов, катализаторов или добавок. Эти вспомогательные вещества увеличивают растворимость и стабильность ЛС, предупреждают появление таких нежелательных явлений, как раздражение и дискомфорт. Циклодекстрины должны быть гипоаллергенными, нетоксичными, хорошо переноситься, инертными, увеличивать проницаемость роговицы для ЛС; могут использоваться в частицах (наносферах, микросферах, липосомах).

Гидроксипропил- β -циклодекстрин используется для создания комплекса с цiproфлоксацином для получения глазных капель. Его включение в комплекс привело к увеличению стабильности, офтальмологической переносимости и биологической активности по сравнению с зарегистрированными глазными каплями и простыми водными растворами. Эта комбинация увеличила растворимость цiproфлоксацина в 3 раза при pH 5,5 и в 2 раза при pH 7,4.

Контактные линзы для доставки антибиотиков

Контактные линзы используются в качестве резервуара ЛС или для поддержки активного действующего вещества в ОСД антибиотиков. Первоначально они применялись в качестве офтальмологической системы коррекции остроты зрения. Жесткие склеральные линзы предупреждают испарение слезной жидкости или адгезию слизистых нитей к роговице, способствуют репарации роговицы и увлажняют ее при синдроме сухого глаза. Мягкие контактные линзы часто состоят из гидрогелей, таких как гидроксиэтил метакрилат.

Наиболее распространенным способом подготовки контактных линз с целью контроля доставки ЛС является техника «вымачивания» — линзы погружаются в раствор антибиотика. Сравнивались особенности поглощения и высвобождения антибиотиков (фторхинолонов) из различных коммерческих линз: 1-дневных линз Acuvue® (Johnson & Johnson, США), Medalist® (Bausch & Lomb, США) и 14UV. Впоследствии оказалось,

что высокое поступление ЛС было свойственно 1-дневным линзам Acuvue® и Medalist® по сравнению с 14UV, но наиболее практичной системой признаны 1-дневные линзы Acuvue®.

Офтальмологические вставки для доставки антибиотиков

Офтальмологические вставки представляют собой твердые или полутвердые препараты, помещаемые в субконъюнктивальный мешок для контроля потока ЛС. Использование офтальмологических вставок для систем доставки антибиотиков описано в литературе.

Гелеобразующие системы in situ для доставки антибиотиков

В течение двух последних десятилетий некоторые антибиотики широко применялись в различных гелеобразующих ОСД с целью увеличения приверженности пациентов, удлинения и контроля высвобождения ЛС, увеличения времени контакта препарата с роговицей и повышения офтальмологической биодоступности. В ОСД используются различные гелеобразующие системы in situ: термочувствительные, ионоактивируемые и pH-чувствительные.

Коллоидные системы доставки антибиотиков

Коллоидные системы активно используются в разработке составов, предназначенных для лечения офтальмологической патологии (табл.).

Вид	Антибиотик	Передний (ПС) или задний (ЗС) сегмент глаза	Заболевание
Микроэмульсия	Хлорамфеникол	ПС	Трахомный кератит
	Моксифлоксацин	ПС	Бактериальный кератит
Наноэмульсия	Полимиксин В	ПС	Офтальмологическая инфекция
Наночастицы	Тобрамицин	ПС + ЗС	Бактериальные инфекции Pseudomonas aeruginosa
	Левифлоксацин	ПС	Бактериальные инфекции S. aureus и E. coli
Липосомы	Цiproфлоксацин	ЗС	Бактериальный эндофтальмит
	Дистамицин А	ПС	Простой герпес
Ниосомы	Ацетазоламид	ПС	Глаукома
	Цiproфлоксацин	ПС	Язвы конъюнктивы и роговицы

Они имеют множество преимуществ: удлиняют время пребывания ЛС на поверхности роговицы, пролонгируют его высвобождение и увеличивают биодоступность. Лекарственные формы включают микроэмульсии, наноэмульсии, наночастицы, липосомы или ниосомы (рис. 2).

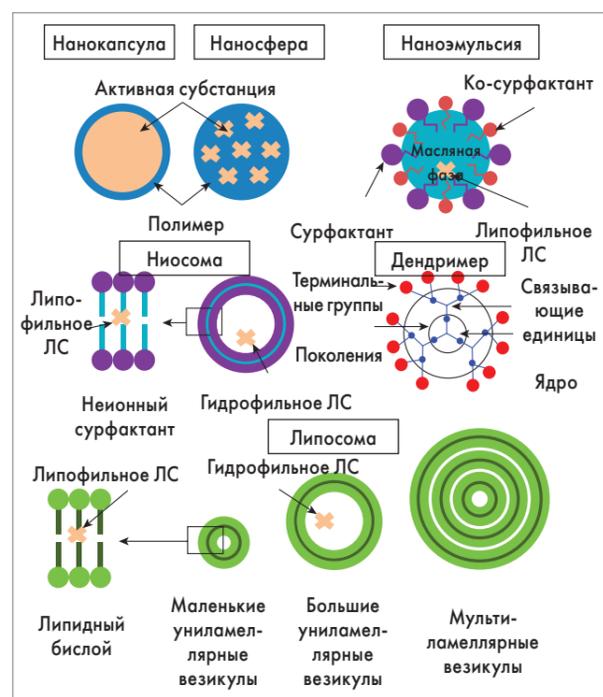


Рис. 2. Схема микро- и наноструктур, используемых в офтальмологических системах доставки ЛС

Микроэмульсии для доставки антибиотиков. Микроэмульсии являются кинетически стабильными коллоидными системами. Они используются благодаря их способности доставлять как липофильные, так и гидрофильные ЛС, а также увеличивать биодоступность активных субстанций. Tween® 80 (полиоксиэтилен сорбитан моноолеат) и Span® 20 (сорбитан монолаурат) используются преимущественно в качестве неионных сурфактантов или ко-сурфактантов в составе микроэмульсии. Tween® 80 считается гипоаллергенным и нетоксичным сурфактантом для применения в офтальмологии.

Наноэмульсии для доставки антибиотиков. Множество исследований основано на использовании наноэмульсий в офтальмологической практике. Их небольшой размер и хорошая переносимость являются преимуществами, необходимыми для эффективного лечения. К сожалению, данная форма редко применяется для доставки антибиотиков.

Нано- и микрочастицы для доставки антибиотиков. Наночастицы используются при различных заболеваниях глаз. Благодаря их способности проникать в ткани глаза, не влияя на роговицу, радужную оболочку или сетчатку, они являются перспективной технологией повышения терапевтической эффективности офтальмологической терапии.

Твердые липидные наночастицы считаются перспективными носителями для ОСД. Они характеризуются физиологичным липидным ядром, окруженным водной фазой и стабилизированным сурфактантами. Гидрофильные и липофильные ЛС захватываются этими частицами, что является гарантией высокой безопасности. Возможно широкое промышленное производство стерильных наночастиц.

Липосомы для доставки антибиотиков. Фосфатидилхолин (липид, содержащийся в яйцах и сое) и холестерин являются широко используемыми липидами при производстве липосом. Проводилось исследование липосомной системы, содержащей цiproфлоксацина гидрохлорид, с целью обеспечения долговременной доставки ЛС без системного воздействия препарата. Использовались различные молярные концентрации холестерина. Оказалось, что данный параметр влиял на размер частиц, эффективность захвата и высвобождения ЛС. Размеры частиц колебались от 2,5 до 7,2 мкм. Цiproфлоксацин имел профиль быстрого высвобождения в течение первых часов, затем высвобождение ЛС соответствовало модели диффузии Higuchi. Авторы показали, что высвобождение ЛС контролируется концентрацией препарата в течение первых 10 ч, а спустя 10 ч — содержанием холестерина.

Ниосомы для доставки антибиотиков. Лечение глаукомы требует непрерывного и продолжительного введения антибиотиков и средств с антибактериальными свойствами. Для улучшения низкой проницаемости роговицы и биодоступности традиционных офтальмологических форм используются ацетазоламидсодержащие ниосомы.

Выводы

На долю топических глазных капель приходится 90% всех офтальмологических лекарственных форм. За последние годы медицинские и фармацевтические исследователи добились значительных успехов в области применения офтальмологических средств и ОСД ЛС. Новые ОСД имеют большой потенциал в отношении увеличения биодоступности ЛС в тканях глаза. Преодоление офтальмологических барьеров является основной задачей в разработке оптимальных лекарственных форм. Недостатки активных действующих субстанций уменьшаются при подборе подходящей формы и состава. Приверженность пациентов возрастает с улучшением переносимости и наличием гипоаллергенных свойств: этот параметр является основополагающим для соответствующего назначения.

Во многих исследованиях изучалась возможность преодоления офтальмологического барьера с целью увеличения продолжительности пребывания ЛС в тканях глаза, повышения биодоступности активных субстанций и улучшения проницаемости глаз. Существующие и новые лекарственные формы позволяют увеличить эффективность офтальмологической терапии. В ближайшие несколько лет создание ЛС для топического применения, не нуждающегося в системном прохождении, позволит снизить частоту приема, сократить дозу антибиотиков и увеличить приверженность пациентов к лечению.

Статья печатается в сокращении.

Dubald M. et al. Ophthalmic Drug Delivery Systems for Antibiotherapy — A Review. Pharmaceutics 2018, 10, 10; doi:10.3390/pharmaceutics10010010

Перевела с англ. Лада Матвеева

Применение интерферона при вирусных поражениях глаз

Вирусные поражения глаз нередко наблюдаются в рутинной клинической практике врача-офтальмолога, поскольку патогенными для человека признаны более 150 вирусов, большинство из которых способны поражать орган зрения.

Зачастую инфекционные процессы вирусной этиологии усложняют другие офтальмологические заболевания, например болезнь современной цивилизации – синдром сухого глаза (Alves M. et al., 2013). В зависимости от причинного фактора могут развиваться изолированные повреждения глаз или системные заболевания, осложненные глазными симптомами. Следует отметить, что в эру чрезмерного употребления антибиотиков частота вирусных инфекций, в т. ч. офтальмологических, прогрессивно растет.

Значительную роль в патологии глаз играет семейство герпесвирусов, воздействующих на ткани органа зрения эндогенным путем. Одним из наиболее частых возбудителей вирусных конъюнктивитов, кератитов и др. является вирус простого герпеса (ВПГ), вызывающий 66,6% заболеваний роговицы, 55,1% язвенных ее поражений и более 60% роговичной слепоты (Майчук Ю.Ф., 2001). Несмотря на то что герпесвирусы поражают глаз широко распространены, диагноз герпетического конъюнктивита ставят нечасто. Одной из причин гиподиагностики является то, что клиника этого заболевания может не иметь характерных проявлений, а лабораторное подтверждение не всегда возможно (Рожко Ю.И. и соавт., 2016; Анина Е.И., 2010; Каспаров А.А., 2007).

ВПГ определяется у 5% взрослых пациентов в США и является

лидирующей причиной слепоты в этой стране (Xu F. et al., 2006; Kaye S., Choudhary A., 2006). Хотя бы одним из двух типов ВПГ инфицировано около 90% людей во всем мире (Arvin A. et al., 2007). Повсеместная распространенность, разнообразие путей передачи (воздушно-капельный, контактно-бытовой, половой, трансплацентарный), способность к пожизненной персистенции инфекции после первичного заражения обеспечивают герпесвирусным инфекциям одно из ведущих мест среди заболеваний человека (Самгин М.А., Халдин А.А., 2002).

ВПГ способен поражать глаз при условии преодоления местных защитных механизмов, к которым относятся неспецифические (нормальная микрофлора конъюнктивы, анатомические барьеры (эпителий), слизь, слезная жидкость, лизоцим, лактоферрин, β-лизин, комплемент, противомикробные пептиды, интерферон (ИФН) и специфические (секреторный иммуноглобулин А, лимфоциты) факторы (Никитчина Т.С., 2015; Маркелова Е.В., Дерибасова Н.Н., 2008).

Лечение всех вирусных офтальмопатологий, в частности герпетических, достаточно сложное в связи с потребностью в противовирусном (ацикловир, ганцикловир), иммуномодулирующем (ИФН), противовоспалительном (нестероидные противовоспалительные препараты) воздействии.

Герпетический конъюнктивит

По данным разных авторов, частота заболеваний конъюнктивы составляет 30-48% всех офтальмологических заболеваний. Конъюнктивит представляет собой воспаление конъюнктивы, характеризующееся гиперемией и отеком слизистой оболочки, отеком и зудом век, образованием фолликулов или сосочков на конъюнктиве. Конъюнктивиты можно классифицировать на инфекционные (бактериальные, вирусные, хламидийные, грибковые), аллергические, а также реактивный и сухой. Симптомами указанной патологии являются гиперемия конъюнктивы, отек и гиперемия век, ощущение инородного тела в глазу, засоренности песком, иногда светобоязнь, слезотечение (преимущественно при вирусных и аллергических конъюнктивитах), инъекция и отек конъюнктивы (хемоз), гнойные выделения (характерно для бактериальных конъюнктивитов) (Рожко Ю.И. и соавт., 2016).

Герпесвирусный конъюнктивит развивается при первичном глазном инфицировании вирусом герпеса или как рецидив ранее перенесенного герпесвирусного заболевания. Возбудителем является ВПГ 1 типа, реже – 2 типа. Заражение происходит половым путем, при занесении возбудителя руками, а также через плаценту или при родах. Первичное поражение ВПГ обычно случается в раннем детстве и протекает как односторонний острый конъюнктивит или блефароконъюнктивит. В 90% случаев процесс локализуется в одном глазу, часто сочетаясь с высыпаниями на коже и слизистых. Клиническая картина герпетического конъюнктивита не является легко узнаваемой, поскольку фаза высыпания пузырьков проходит очень быстро, а далее конъюнктивит протекает как везикулярно-язвенный, фолликулярный или катаральный (Рожко Ю.И. и соавт., 2016).

При рецидивирующих герпетических конъюнктивитах у взрослых клиническая картина везикулярно-язвенного герпетического конъюнктивита более выразительна: возникают повторные высыпания герпетических пузырьков, их вскрытие и обратное развитие без рубцевания. Конъюнктива раздражена, отделяемое отсутствует или незначительное, слизистое, есть склонность к упорному длительному течению и рецидивам. После каждой новой атаки ежегодное число рецидивов возрастает. В патологический процесс часто вовлекаются края век и роговица. Для диагностики применяется обнаружение антигена ВПГ в соскобах методом флюоресцентных антител. Также используется метод полимеразной цепной реакции (Рожко Ю.И. и соавт., 2016).

Лечение вирусного конъюнктивита предусматривает инстилляцию ИФН альфа-2b по 2 капли 4 р/сут, а также хлорамфеникола по 2 капли 3 р/сут. Кроме того, назначается тропикамид 1% раствор по 1 капле 2-3 р/сут. За веки закладывают 3% мазь ацикловира 2-3 р/сут или гель ганцикловира до 6 р/сут (в общей сложности не >21 дня). Субконъюнктивально применяют атропин 0,1% + фенилэфрин 1% раствор. Системная

терапия при тяжелых рецидивирующих формах предусматривает ацикловир по 200 мг 5 р/сут в течение 5-10 дней (таблетки по 200, 400 и 800 мг), если необходимо – внутривенно капельно медленно по 5 мг/кг каждые 8 часов в течение 5 дней. Дополнительно в случае бурного начала заболевания назначается диклофенак в виде глазных капель 2 р/сут; при вторичном бактериальном поражении, выявляющемся у 30% больных, – антибактериальные капли (Рожко Ю.И. и соавт., 2016).

Однократная атака герпетического конъюнктивита обычно заканчивается благоприятно. При рецидивирующем течении происходит ухудшение клинической картины, что может приводить к рубцеванию конъюнктивы, сочетанному поражению роговицы. Профилактику герпетического конъюнктивита в практическом плане следует рассматривать как профилактику рецидивов: поддержание общей противинфекционной защиты организма и исключение факторов риска (переохлаждений, простудных заболеваний, длительной инсоляции, стрессов, травм). При подозрении на начало рецидива можно проводить инстилляцию ИФН 3-4 р/сут (Рожко Ю.И. и соавт., 2016).

Герпетический кератит

Герпетические кератиты (ГК) составляют 50-60% воспалительных заболеваний роговицы. ГК может манифестировать разнообразными нарушениями: древовидным кератитом, персистирующим эпителиальным дефектом, эндотелиитом (Rowe A. M. et al., 2013; Labetoulle M. et al., 2012; Fauquet et al., 2005). Патологические иммуновоспалительные изменения при подобных кератитах могут рецидивировать на протяжении всей жизни, приводя к прогрессирующему рубцеванию роговицы со снижением зрительных функций и даже слепоте (Zhang X. et al., 2005; Bettahi I. et al., 2006; Nesburn A. et al., 2006).

При часто рецидивирующем течении ГК развиваются нейротрофические и дисметаболические изменения, что приводит к нарушению пролиферации стволовых клеток роговицы, ее рубцеванию, истончению и неоваскуляризации (Никитчина Т.С., 2015). Примерно 95% ГК являются рецидивами, возникающими спустя длительное время после первичного инфицирования за счет сохранения вируса, находящегося в латентном состоянии, в тройничном узле (Майчук Ю.Ф., 2012).

Стандартная терапия герпетической инфекции включает ацикловир, пенцикловир и их пролекарства: валацикловир и фамцикловир соответственно (Vadlapudi A. D. et al., 2013). Но длительное назначение этих препаратов для лечения хронической инфекции у пациентов с иммунной недостаточностью может привести к развитию резистентности (van Velzen M. et al., 2013).

Важным компонентом противовирусной терапии при ГК является ИФН, изменяющий метаболизм клетки так, что репродукция вируса становится невозможной (Белозеров Е.С., Буланьков Е.И., 2005). Комплексное применение противогерпетического препарата и ИФН позволяет повысить эффективность лечения (Wilhelmus K. R., 2010; Гулиева М.Г., 2006).



ОКОФЕРОН®

Интерферон альфа-2b рекомбинантный людими



Єдиний в Україні зареєстрований препарат інтерферону альфа 2b у формі очних крапель

- Проявляє антивірусну та імунomodulatory активності
- При вірусних ураженнях очей (герпетичні інфекції)

Згідно з даними Кохранівського огляду, 2015 р. місцево призначення інтерферонів ефективне проти герпесвірусних кератитів, а спільне застосування з противірусними нуклеозидними препаратами продемонструвало більш ранню та значно більш швидке загоєння порівняно з використанням монотерапії противірусного препарату.¹

2 кожні **2 години** → **не менше 6 разів на добу** → **7-10 днів**

Препарат закапувати по 2 краплі у кон'юнктивальний мішок ураженого ока кожні 2 години, але не менше 6 разів на добу. Зі зменшенням симптомів захворювання об'єм інстиляцій можна зменшити до 1 краплі. Курс лікування становить 7-10 днів.²

Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу **ОКОФЕРОН®** UA/6206/01/01
Склад. Згідно з рецептурою: 1 флакон препарату містить інтерферону альфа-2b рекомбінантного людими 1 000 000 МО; допоміжні речовини: натрію гідрофосфат додекагідрат, натрію дигідрофосфат дигідрат, декстран-70, натрію хлорид, розчинник для Октоферон® 1 ампула розчинника (5 мл) містить: метилпарагідроксibenзоат (ніпагін) (Е 218) – 5 мг, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Краплі очні, порошок. **Основні фізико-хімічні властивості:** ліофілізована пориста маса білого кольору.
Клінічні характеристики. Показання. Вірусні ураження очей (герпетична інфекція). **Протипоказання.** Гіперчутливість до компонентів препарату. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** З метою уникнення можливої фізико-хімічної взаємодії Октоферон® з іншими офтальмологічними засобами доцільно застосовувати його за 30 хвилин до або через 30 хвилин після закапування в око інших лікарських засобів. **Побічні реакції.** У рідкісних випадках можливі місцеві реакції, включаючи місцеві алергічні реакції, набряк та гіперемія повік, свербіж, гіперемія обличчя, які зникають після відміни препарату.
Термін придатності. 2 роки.

¹ Про випадок побічної реакції або відсутності ефективності в результаті прийому лікарських засобів, виробництва компанії БІОФАРМА ви можете повідомити:
1. Онлайн форма: <http://www.biopharma.ua/karta-soobshchenie-dlya-meditsinskikh-spetzialistov.html>
2. По телефону цілодобової "гарячої лінії" фармакологія: +38 (044) 290-36-84
Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів.
² Cochrane Database of Systematic Reviews Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis (Review) Wilhelmus KR, 2015.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: 03680, м. Київ, вул. Миколи Амосова, 12, БЦ «Горизонт Парк», буд. 2, поверх 4
Тел.: +38 (044) 277-36-10, факс: +38 (044) 275-80-24
www.biopharma.ua

biopharma

Интерферонотерапия в лечении офтальмологических заболеваний вирусного генеза

Термин «ИФН» характеризует группу низкомолекулярных противовирусных белков, продуцируемых клетками организма в ответ на проникновение вируса. В отличие от антител, также обладающих противовирусной активностью, ИФН подавляет размножение вируса, влияя на клетки, а не на сам вирус (Жабоедов Г.Д., Витовская О.П., 2003; Майчук Н.Ф., 2012). ИФН может вырабатываться всеми без исключения клетками организма, однако эта способность наиболее выражена у лимфоцитов и макрофагов (Майчук Н.Ф., 2012; Сухина Л.А. и соавт., 2011). Биологическая активность ИФН характеризуется универсальностью, тканевой специфичностью, последствием, внутриклеточной активностью с дистанционным характером действия, нечувствительностью к антителам против соответствующих вирусов, противомикробным, антипролиферативным и иммуномодулирующим эффектами (Майчук Ю., 2010; Морозов В., Яковлев А., 2009; Sacchehetti M., Lambiase A., 2014; Майчук Н., 2012).

ИФН был открыт в 1957 г., в 1960 г. изучили его активность против ВПГ, а в 1963 г. препарат применили для лечения эпителиального кератита, вызванного ВПГ (Tommila V., 1963). С тех пор ИФН занимает важную позицию в лечении вирусных заболеваний глаз. Сравнительные исследования топических ИФН, которые начались в 1976 г., подтвердили, что эти препараты действительно эффективны в лечении ГК (Guess S., 2007).

ИФН в достаточной концентрации обладает противовирусным действием на ВПГ-инфицированные эпителиальные клетки. Согласно работам K. Cantell (1995) и R. Sundmacher (1982, 1984), ИФН в качестве монотерапии или в комбинации с механической обработкой конъюнктивы является таким же эффективным, как нуклеозидные противовирусные агенты.

С целью установления эффективности различных видов лечения ГК K.R. Wilhelmus (2010) провел обзор баз данных Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, EMBASE, LILACS, Zetoc, openSIGLE, BIOSIS, метареестра контролируемых исследований (www.controlled-trials.com), ClinicalTrials.gov, JICST-EPlus, CNKI, COAD без ограничений по языку или дате исследования. Проводился также ручной поиск в печатных базах данных (Index Medicus, Excerpta Medica Ophthalmology, Ophthalmic Literature) по ключевым словам «роговица», «герпес» и «кератит». Поиск обнаружил 1535 работ, посвященных терапии ГК. Было отобрано 106, которые отвечали необходимым критериям сравнительных клинических исследований и подлежали дальнейшему анализу.

Согласно проведенному статистическому анализу, топическая терапия ИФН продемонстрировала значительно лучшие результаты, чем отсутствие лечения (группа неактивного контроля). Было установлено, что более высокие концентрации ИФН (1 млн МЕ/мл) являются более эффективными, чем низкие (1 тыс. МЕ/мл). Показатели рекомбинантных ИФН отвечали показателям эндогенных. По данным Кокрановского

обзора комбинированная терапия ИФН и противовирусными препаратами может обеспечивать значительно более раннее заживление эпителия роговицы у пациентов с ГК по сравнению с монотерапией противовирусным препаратом. Однако результаты обзора были ограничены гетерогенностью данных (Wilhelmus K. R., 2015).

Генетические мутации ВПГ могут приводить к развитию резистентности к противовирусным агентам (Duan R. et al., 2008; 2009). Штаммы ВПГ, нечувствительные к ацикловиру и другим препаратам этого ряда, встречаются все чаще, особенно у иммунокомпрометированных лиц и при интермиттирующей противовирусной терапии (Zhang W. et al., 2007). Резистентность к противовирусным средствам является одной из главных причин отсутствия ответа на терапию при подозрении на ГК (Hlinomazova Z. et al., 2010). Эти причины обуславливают не только потребность в поиске инновационных противовирусных молекул, но и актуальность применения воздействий другого типа, в частности иммуномодуляции с помощью ИФН.

Человеческий ИФН в виде фармакопрепарата обладает множеством недостатков, поэтому в 1995 г. ученые Института молекулярной биологии и генетики НАН Украины разработали рекомбинантный ИФН альфа-2b – высокоочищенный препарат без примесей балластных белков. Это позволяет сохранить активность и осмолярность приготовленного препарата в течение 2 недель. Окоферон характеризуется иммуномодулирующим эффектом, связанным с активацией фагоцитоза, стимуляцией образования антител

и лимфокинов, а также противовирусным влиянием, обусловленным взаимодействием с мембранными рецепторами, подавлением синтеза РНК, что препятствует нормальной репродукции вируса (Жабоедов Г.Д., Витовская О.П., 2015).

Препарат Окоферон (ООО «Ф3 «Биофарма») содержит 1 млн МЕ человеческого рекомбинантного ИФН альфа-2b в одном флаконе. Упаковка также включает растворитель. Концентрация ИФН в Окофероне является достаточно высокой, что крайне важно в связи с обнаруженной зависимостью терапевтического ответа от дозы. ИФН – природное защитное вещество организма, воздействующее на инфицированные вирусами клетки. Это делает его более безопасным, чем большинство агрессивных противовирусных ксенобиотиков. Было показано, что для ИФН-терапии не свойственны какие-либо серьезные побочные явления (Maleki A. et al., 2018). Эффективность ИФН в лечении герпесвирусных поражений глаз была доказана во многих клинических исследованиях и подтверждена в Кокрановском обзоре. Препарат ИФН альфа 2b Окоферон является удобным в использовании противовирусным и иммуномодулирующим средством, позволяющим ускорить выздоровление пациента с любой формой офтальмогерпеса или же другими поражениями глаз вирусного генеза. Окоферон также может применяться при подозрении на начало рецидива офтальмогерпеса.

Подготовила **Лариса Стрильчук**



АНОНС

Европейское общество анестезиологии (ESA)

Комитет по Европейскому анестезиологическому образованию (СЕЕА)

Всемирная федерация обществ анестезиологов (WFSA)

Одесский национальный медицинский университет

Медицинский дом «Одрекс»

Ассоциация анестезиологов Украины

Ассоциация анестезиологов Одесской области

Одесское научно-практическое общество гемостазиологов, анестезиологов и реаниматологов

Курс лекций СЕЕА № 2 Сердце и кровообращение (Heart and Circulation)

21-23 мая, г. Одесса

Место проведения: Медицинский дом «Одрекс», Medical Hub Odrex (6-й этаж), ул. Раскидайловская, 69/71.

Регистрация: с 8:00 до 9:00.

Координатор курса лекций СЕЕА: Олег Александрович Тарабрин, заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии с последипломной подготовкой ОНМУ

E-mail: kafedraait@hotmail.com

Тел.: +380 (48) 750-01-04

АНОНС



Министерство здравоохранения Украины

Одесский национальный медицинский университет

Медицинский дом «Одрекс»

Ассоциация анестезиологов Украины

Ассоциация анестезиологов Одесской области

Одесское научно-практическое общество гемостазиологов, анестезиологов и реаниматологов

V Международный конгресс по гемостазиологии, анестезиологии и интенсивной терапии Black Sea Pearl

22-24 мая, г. Одесса

Место проведения: конференц-комплекс санатория «Аркадия» (Гагаринское плато, 1).

Оргкомитет

Председатель: ректор Одесского национального медицинского университета, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор В.Н. Запорожан

Организационные вопросы:

Дмитрий Сергеевич Сажин, тел.: +380 (63) 323-88-53

Регистрация:

Анна Александровна Данилова, тел.: +380 (66) 286-01-68

Денис Сергеевич Володичев, тел.: +380 (63) 588-47-17



G. Hollo, J. Vuorinen, J. Tuominen и соавт.

Фиксированная комбинация тафлупроста и тимолола в лечении открытоугольной глаукомы и повышения внутриглазного давления: сравнение с другими фиксированными комбинациями

Относительно недавно разработана новая фиксированная комбинация (ФК) без консервантов, предназначенная для лечения открытоугольной глаукомы (ОУГ) и повышения внутриглазного давления (ВГД), содержащая тафлупрост (0,0015%) и тимолол (0,5%), – препарат Таптиком (производитель «Сантен»).

Цель данной статьи – сравнить эффективность терапии Таптикомом (0,0015% тафлупроста и 0,5% тимолола, производитель «Сантен») с другими оригинальными препаратами, содержащими ФК простагландина/тимолола, доступными в настоящее время на фармацевтическом рынке: Ксалакомом (0,005% латанопроста и 0,5% тимолола; фирма-производитель «Пфайзер», г. Нью Йорк, США), ДуоТравом (0,004% травопроста и 0,5% тимолола; фирма-производитель «Алкон», г. Форт-Уорт, США) и Ганфортом (0,03% биматопроста и 0,5% тимолола; фирма-производитель «Аллерган», г. Ирвайн, США). Сопоставление указанных препаратов проводилось на основании результатов уже опубликованных двойных слепых контролируемых клинических исследований (ККИ) III фазы. В обзоре рассматривается способность перечисленных медикаментов снижать ВГД, а также резюмируется профиль побочных действий с учетом фармакологических свойств каждого компонента и наличия/отсутствия консервантов.

Методы

Данная статья основывается на обзоре результатов двойных слепых ККИ с применением четырех ФК простагландина и тимолола: Ксалакома, ДуоТрава, Ганфорта и Таптикома. Основное внимание уделяется сведениям, полученным при использовании указанных комбинаций лекарственных средств; исследования, проведенные с контрольными препаратами, в обзор не включались. Например, значительный интерес представляло установление взаимосвязи между исходными значениями ВГД и их изменениями на фоне лечения. В начале июля 2014 г. проведен поиск в электронной базе данных PubMed по ключевым словам «латанопрост, травопрост, биматопрост, фиксированная комбинация с тимололом». Обязательным условием для включения исследований в обзор являлось наличие периода вымывания лекарственного средства, использовавшегося ранее для снижения ВГД, перед началом лечения комбинированным препаратом. Поэтому исследования с перекрестным дизайном или активной вводной фазой до начала терапии исследуемым препаратом не использовались при сравнении гипотензивных свойств перечисленных ФК. Например, в эту категорию попали несколько исследований с препаратом Ксалаком. Кроме того, в обзор не включали исследования, проведенные с преимущественным участием пациентов азиатского происхождения. Исследования с открытым дизайном или использованием маскирования только для исследователя (односторонние слепые) в обзор не включали по причине потенциального наличия систематической ошибки. Требовалось также учитывать такие факторы, как длительность лечения (она варьировала в исследованиях) и тип конечной точки. Именно поэтому мы сфокусировались на анализе динамики средних значений ВГД (сВГД) спустя 3 мес терапии (это стандартизированная длительность периода наблюдения, которая

используется во многих исследованиях и позволяет достичь четких конечных точек). В дальнейшем оценивалась надежность первичных результатов с учетом всех отобранных для анализ исследований. Следует отметить, что динамику снижения ВГД (мм рт. ст.) определяли, преимущественно используя средние значения этого показателя, приведенные в публикациях, поскольку исходные первоначальные показатели ВГД указывались только в двух исследованиях Таптикома. Таким образом, полученные данные представляют собой приемлемую приблизительную оценку ВГД, а не точные значения.

При анализе безопасности терапии основное внимание уделялось диагностике гиперемии и раздражению глаза (дискомфорт) как наиболее частым побочным эффектам при применении простагландинов. Такие признаки, как усиление пигментации радужки, гиперпигментация кожи, избыточный рост ресниц, не оценивались, поскольку в большинстве исследований длительность лечения составляла ≤3 мес. Распространенность нежелательных явле-

ний (%) оценивали путем суммирования частоты возникновения индивидуальных побочных реакций в определенной категории. Например, субъективные симптомы различных видов дискомфорта (жжение, резь, зуд, ощущение дискомфорта, сухости или инородного тела в глазу) объединяли в одну группу и характеризовали как «раздражение» глаза. В большинстве публикаций нежелательные явления, связанные с приемом лекарственных средств, указывались в таблицах или упоминались в тексте только в том случае, если их распространенность превышала 2%.

Настоящая статья основывается на анализе результатов ранее опубликованных исследований и не содержит данных каких-либо новых исследований с участием людей / лабораторных животных или выполненных любыми другими авторами.

Результаты ВГД

Первичные результаты, под которыми подразумевали динамику изменений сВГД по истечении 3 мес терапии различными ФК простагландина/тимолола по сравнению с исходными сВГД, представлены на рисунке 1 в виде диаграммы рассеяния.

Нижние и верхние границы исходных сВГД фиксировались в исследованиях, проведенных с препаратом ДуоТрав: Hughes и соавт., Schuman и соавт. сообщили, что сВГД составили приблизительно 24 мм рт. ст., а Vagnebeu и соавт. – около 29 мм рт. ст. Интересен тот факт, что минимальное снижение сВГД зафиксировано в первых двух исследованиях (около 8 мм рт. ст.), максимальное – в третьем исследовании (около 10 мм рт. ст.). Другими словами, исходные сВГД могли повлиять на величину снижения данного показателя в динамике лечения. Фактически выполненный нами регрессионный анализ подтвердил эти данные: в 10 исследованиях ФК простагландин/тимолол отмечена статистически значимая линейная взаимосвязь между исходными сВГД и динамикой снижения ВГД на фоне проводимой терапии. Рассчитав скорректированный коэффициент детерминации для этой регрессии, мы установили, что 96% случаев среднего снижения ВГД объяснялись исключительно вариациями исходных средних значений ВГД. Результаты, полученные в ходе регрессионного анализа, соответствовали ранее опубликованным данным: например, среднее снижение ВГД на 8 мм рт. ст. (32%) прогнозировалось при исходных сВГД, равных 24 мм рт. ст., а среднее снижение на 10 мм рт. ст. (36%) – при исходном сВГД 29 мм рт. ст. Естественно, гетерогенность результатов значительно увеличилась при включении в анализ исследований с различной продолжительностью и разными конечными точками (16 исследований); тем не менее этот дополнительный регрессионный анализ подтвердил надежность полученных нами первичных данных.

Комбинированный анализ двух ККИ III фазы с Таптикомом продемонстрировал подобную линейную взаимосвязь между исходными значениями ВГД и величиной его снижения в динамике лечения (рис. 2).

Необходимо подчеркнуть, что Таптиком обладал превосходной эффективностью в снижении ВГД при

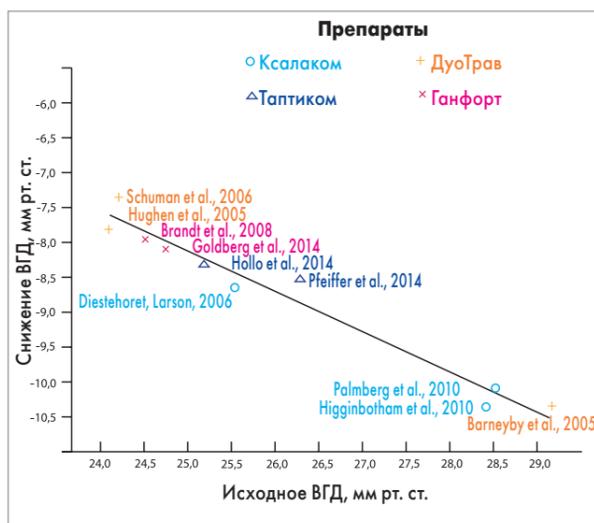


Рис. 1. Диаграмма рассеяния исходных средних значений ВГД vs снижение среднего ВГД спустя 3 мес терапии по результатам двойных слепых рандомизированных исследований препаратов, содержащих фиксированные комбинации

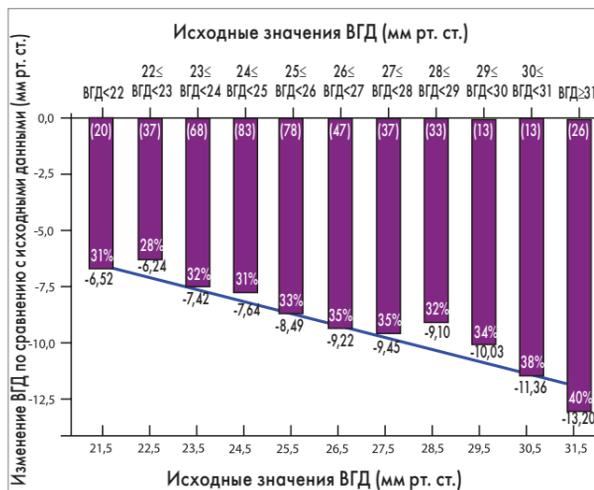


Рис. 2. Динамика изменения ВГД спустя 3 мес лечения Таптикомом

превышении вышеупомянутого диапазона первоначальных значений ВГД: зарегистрировано снижение ВГД до 40% (>13 мм рт. ст.), если исходные сВГД составляли ≥ 31 мм рт. ст.

Побочные эффекты

Наиболее выраженные отличия использованных ФК заключались в частоте возникновения побочных действий и переносимости лекарственных средств. Наиболее часто гиперемия конъюнктивы возникала при применении препарата Ганфорт: приблизительно у 20-25% пациентов устойчиво развивалась гиперемия. Удивительно, но между препаратами, содержащими консерванты (бензалкония хлорид, БАХ) или без таковых, не было зафиксировано различий в распространенности гиперемии, что подтверждает тем самым неотъемлемое свойство самого биматопроста провоцировать возникновение гиперемии.

Обсуждение

В основу данного обзора легли результаты двойных слепых ККИ III фазы с использованием препаратов, содержащих ФК простагландина/тимолола: Ксалаком, ДуоТрав, Ганфорт и Таптиком. Механизм снижения ВГД аналогичен у всех перечисленных препаратов; тимолол индуцирует снижение продукции водянистой влаги, а усиление ее оттока достигается путем активации рецепторов простааноида FP, вызванной другим компонентом – простагландином. Таким образом, результаты нашего обзора демонстрируют способность перечисленных выше препаратов снижать ВГД у пациентов с ОУГ/ВГД приблизительно на 32-36% при исходных средних значениях этого показателя около 24-29 мм рт. ст.

Регрессионный анализ также подтвердил, что перечисленные четыре ФК можно считать одинаково

эффективными, поскольку различия в величине снижения ВГД четко объясняются вариациями исходных значений этого показателя. Несомненно, наш подход в виде анализа результатов двойных слепых ККИ III фазы в параллельных группах и надлежащим периодом вымывания снижал вероятность систематической ошибки, но в то же время уменьшал спектр доступных исследований и данных, соответствовавших критериям включения.

Наиболее очевидные отличия между комбинируемыми препаратами заключались в распространенности нежелательных явлений и переносимости лекарственных средств; как правило, применение Таптикома и Ксалакома ассоциировалось с минимальным количеством побочных действий.

Профиль безопасности тимолола хорошо изучен и не изменяется в ФК. Все аналоги простагландинов являются селективными агонистами рецепторов простааноида FP, также как и биматопрост после гидролиза амида. Однако существуют некоторые нюансы, которые могут объяснить выявленные отличия. Ниже мы рассмотрим данный вопрос, а также обсудим роль консервантов.

Предполагается, что возникновение гиперемии провоцируется именно аналогом простагландина; кроме того, доказано, что тимолол не вызывает появления либо индуцирует минимальную гиперемию (раздражение) глаза либо даже уменьшает выраженность гиперемии, вызванной другим компонентом ФК. Вазодилатация, опосредованная воздействием на FP-рецептор, представляет собой достаточно сложный процесс, который может сопровождаться выбросом вторичных медиаторов. Концентрация простагландина/простамида (компонента таких препаратов, как ДуоТрав, Ганфорт и Таптиком) достаточна высока в этих лекарственных средствах (с точки зрения значений EC_{50} : 50% концентрации препарата, обеспечивающей

максимально возможный эффект), что может привести к чрезмерной стимуляции FP-рецептора на поверхности глаза и провоцировать частое появление гиперемии по сравнению с Ксалакомом, который содержит менее сильный агонист FP-рецептора – латанопрост. С другой стороны, Таптиком стимулирует EP3-рецепторы, вызывая сужение сосудов и противодействуя тем самым вазодилатации, индуцированной стимуляцией FP-рецепторов. Это объясняет тот факт, что гиперемия на фоне применения Таптикома возникает реже (и она менее выражена), чем при использовании Ганфорта и ДуоТрава.

Выводы

Таким образом, выполненный нами обзор результатов двойных слепых ККИ III фазы с ФК простагландина/тимолола продемонстрировал, что использованные препараты способствуют сопоставимому снижению ВГД приблизительно на 32-36% при не подвергшемся терапии исходном ВГД около 24-29 мм рт. ст.

Дальнейшее рассмотрение результатов исследований с применением Таптикома подтвердило, что более выраженное снижение ВГД $\geq 40\%$ может быть достигнуто при не подвергшемся терапии исходном ВГД ≥ 31 мм рт. ст.

Таптиком и Ксалаком вызывают минимальное количество побочных эффектов, при этом Таптиком не содержит консервантов.

Hollo G. et al. Fixed-Dose Combination of Tafluprost and Timolol in the Treatment of Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension: Comparison with Other Fixed-Combination Products, 2014. DOI 10.1007/s12325-014-0151-7

Статья печатается в сокращении.

Перевела с англ. Татьяна Можина



Media.med

Шановні колеги!
Запрошуємо Вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ»

16-17 травня 2018 року

Місце проведення конференції

16 травня 2018 року адреса: м. Київ, вул. Раїси Окіпної, 2, Конференц-зал "Театральний", Готель "Турист"	17 травня 2018 року адреса: м. Київ, вул. Автозаводська, 68, кафедра фізіатрії та пульмонології
---	--

Захід внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2018 році МОЗ і НАМН України» (№ 121)

Організатори:
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Центр Громадського здоров'я МОЗ України
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України,
кафедра фізіатрії та пульмонології

Куратор - Петренко Василь Іванович
Завідувач кафедри фізіатрії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України

Наукова тематика конференції:

- Нові підходи до діагностики туберкульозу
- Зміна концепції лікування хворих на туберкульоз: пріоритет амбулаторного лікування
- Нові режими лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз
- Ведення випадків поєднаної інфекції ТБ/ВІЛ
- Робота в осередках туберкульозної інфекції. Відстеження контактів.
- Молекулярно-епідеміологічні особливості туберкульозної інфекції в Україні

До участі у роботі конференції запрошуються: фізіатри, пульмонологи, лікарі-інфекціоністи, лікарі загальної практики/сімейної медицини, завідувачі та спеціалісти науково-дослідних лабораторій, лікарі станцій/відділення швидкої та невідкладної медичної допомоги, терапевти, наукові співробітники кафедр фізіатрії та пульмонології, лікарі-спеціалісти, які надають допомогу хворим на туберкульоз

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

Шукайте нас в Соціальній мережі @mediamedconferences

ВІДВІДУВАННЯ БЕЗКОШТОВНЕ - за попередньою реєстрацією!

+38 044 374 50 65 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua

Media.med

Шановні колеги!
Запрошуємо Вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДИТЯЧОЇ ГЕПАТОЛОГІЇ»

17-18 травня 2018 року

Місце проведення конференції
м. Київ, вул. П. Майбороди, 8
(Конференц-зала ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»)

Захід внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2018 році МОЗ і НАМН України» (№ 127)

Організатори:
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Асоціація педіатрів України

Куратор - Березенко Валентина Сергіївна
Завідувач відділення дитячої гепатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», завідувач кафедри педіатрії №1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук

Наукова тематика конференції:

- Організація надання допомоги дітям з хворобами печінки
- Епідеміологічні та етіологічні аспекти захворювань печінки у дитячому віці
- Клініка, діагностика, лікування та профілактика інфекційних та паразитарних захворювань печінки у дітей
- Клініка, діагностика та лікування аутоімунних захворювань печінки у дітей
- Спадкові метаболічні захворювання печінки у дітей (клініка, діагностика, лікування)
- Пігментні гепатози
- Вроджені та спадкові захворювання печінки, які характеризуються холестазом
- Медикаментозне ураження печінки у дітей
- Ураження печінки при соматичній патології у дітей (запальні захворювання кишечника, дифузні захворювання сполучної тканини та ін.)
- Невідкладні стани в дитячій гепатології
- Жовчокам'яна хвороба в дитячому віці
- Нутритивна підтримка дітей з хронічними захворюваннями печінки
- Сучасні стандарти діагностики та фармакотерапії хвороб печінки у дітей
- Сучасні можливості діагностики в дитячій гепатології (лабораторні, інструментальні, морфологічні, генетичні та ін.)
- Хірургічні аспекти в лікуванні захворювань печінки
- Трансплантація печінки у дітей

До участі у роботі конференції запрошуються: обласні (міські) спеціалісти зі спеціальностей «Дитяча гастроентерологія», «Дитячі інфекційні хвороби», лікарі педіатри та загальної практики сімейної медицини, завідувачі та співробітники педіатричних кафедр та кафедр сімейної медицини вищих навчальних закладів та закладів післядипломної освіти, профільних науково-дослідних установ МОЗ та НАМН України

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

Шукайте нас в Соціальній мережі @mediamedconferences

ВІДВІДУВАННЯ БЕЗКОШТОВНЕ - за попередньою реєстрацією!

+38 044 374 50 65 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua

Фармацевтическая компания «Лаборатуар Теа»: инновации в офтальмологии

17 марта 2018 года в г. Киеве прошла научно-практическая конференция, посвященная современным подходам к ведению пациентов с возрастными офтальмологическими заболеваниями, организованная представительством фармацевтической компании «Лаборатуар Теа» (Франция). Присутствовали 450 офтальмологов из 32 городов Украины.



Эльвира Смольская, глава представительства «Лаборатуар Теа» открыла конференцию, рассказала об образовательных программах Théa для врачей в Европе и Украине. Например, в этом году 10 украинских врачей примут участие в 3rd European Meeting of Young Ophthalmologists 2018 – конференции молодых офтальмологов в Кракове, уже 4-й год подряд в Барселоне состоится международная конференция Eye Nutrition meeting. В ее научный комитет входят ведущие офтальмологи мира, занимающиеся проблемой возрастных заболеваний глаз. Украинские офтальмологи примут в ней участие и в этом году.



Экономический советник посольства Франции в Украине Венсан Пренго передал наилучшие пожелания участникам конференции от госпожи Изабель Дюмон, посла Франции в Украине. В. Пренго отметил, что «Лаборатуар Теа» является одной из немногих компаний, вышедших на рынок Украины в столь сложный для страны период. Успешная деятельность представителя «Лаборатуар Теа» в Украине свидетельствует о развитии двустороннего сотрудничества между нашими странами.



Бизнес-юнит менеджер компании Théa по странам Восточной Европы Ульрих Мюллер рассказал о целях и достижениях компании.

– Приоритетом фармацевтической компании Théa является разработка инновационных средств для лечения и профилактики заболеваний в области офтальмологии, а также предложение широчайшего спектра продукции. В настоящее время «Лаборатуар Теа» является ведущим производителем средств для лечения синдрома сухого глаза, продуктов для гигиены век, лидером в производстве многодозовых флаконов АВАК без консервантов и, соответственно, флагманом и лидером по выпуску бесконсервантных офтальмологических препаратов. «Лаборатуар Теа» также является пионером в разработке нутрицевтиков для поддержания здоровья глаз.



Компания Théa в Европе занимается разработкой инноваций в области лечения, анестезии, применения антисептиков, антибиотикопрофилактики, нутрицевтики, гигиены век, лечения и профилактики аллергии, синдрома сухого глаза, терапии глаукомы, герпеса, инфекционно-воспалительных заболеваний глаза, патологий роговицы. Таким образом, Théa обеспечивает все ежедневные потребности врачей-офтальмологов. И часть этих препаратов уже доступна в Украине.

Заведующий кафедрой офтальмологии Харьковского национального медицинского университета, председатель Харьковского научного общества офтальмологов,



доктор медицинских наук, профессор Павел Андреевич Бездетко выступил с докладом «Нутрицевтики и возрастная макулярная дегенерация».

– На сегодняшний день в экономически развитых странах возрастная макулярная дегенерация (ВМД) является основной причиной ухудшения качества жизни, инвалидизации и развития слепоты у людей старше 50 лет. Возрастные макулярные изменения различной степени выраженности обнаруживаются более чем у 10% населения в возрасте 65-74 лет и у 25% людей старше 74 лет. Проблема развития ВМД становится все более актуальной и в связи с омоложением заболевания по причине внедрения в жизнь человека новых компьютерных и телевизионных технологий.

Отправной точкой развития ВМД является накопление липофусциновых гранул в клетках пигментного эпителия. Причем липофусцин как светопоглощающий пигмент сначала может играть положительную роль для защиты сетчатки от фотоокисления. Липофусциновые гранулы, также известные как «пигмент старости», неумолимо с возрастом накапливаются в клетках пигментного эпителия и не исчезают из этих клеток до конца жизни. Показано, что накопление липофусциновых гранул хронологически совпадает с развитием ВМД и что область сетчатки, в которой накапливается большее количество таких гранул, является наиболее чувствительной к дегенерации.

Друзья состоят из отложений, включающих в себя конечные продукты метаболизма, такие как амилоиды, липопротеины и другие гидрофобные вещества. Интересно, что при динамическом наблюдении за друзьями в начальной стадии заболевания отмечается как увеличение их размеров, так и уменьшение. Это свидетельствует о целесообразности ранней терапии ВМД. Как правило, эти изменения могут быть обнаружены только во время осмотра глаз. Сухая форма ВМД может вызвать ухудшение зрения, но значительное количество людей не обращаются к врачу на этой стадии заболевания. Друзья существенно ухудшают доставку питательных веществ, что приводит к развитию гипоксии и еще большему нарушению функции пигментного эпителия сетчатки и хориокапилляров. Гипоксия, в свою очередь, способствует повышению экспрессии факторов роста сосудов и запуску процесса неоваскуляризации, т. е. перехода во влажную, или экссудативную, форму ВМД.

В развитии экссудативной формы ВМД большое значение имеет фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF), который секретируется клетками ретинального пигментного эпителия. Если регулирование секреции факторов роста нарушается, ретинальный пигментный эпителий способствует развитию пролиферативных заболеваний, в том числе и таких, как хориоидальная неоваскуляризация. Таким образом, терапия ВМД без учета состояния пигментного эпителия сетчатки и коррекции метаболических процессов невозможна.

С возрастом уменьшаются антиоксидантные свойства пигментного эпителия, и в результате повреждающего действия синего света начинаются дистрофические процессы в макуле. В пигментном эпителии сетчатки отмечается селективное накопление лютеина и зеаксантина. Эти ретинальные каротиноиды защищают макулу от двух основных нежелательных воздействий: абсорбируют синюю часть спектра и обеспечивают мощную защиту от свободных радикалов и перекисного окисления липидов.



Президиум конференции (слева направо): Э. Смольская, П.А. Бездетко, А.Г. Лайана, Н.А. Ульянова

Суммарная концентрация лютеина и зеаксантина в центральной области сетчатки определяет оптическую плотность макулярного пигмента (ОМПП). По данным ряда авторов, с возрастом, а также при некоторых заболеваниях центральной области сетчатки, например при ВМД, происходит снижение ОМПП, что сопровождается снижением уровня каротиноидов в макуле.

Показатель ОМПП у пациентов с ВМД, которые начали регулярно принимать витаминно-минеральные комплексы, содержащие высокие дозы лютеина и зеаксантина, значительно повышается по сравнению с таковым у пациентов, не получавших нутрицевтики. Доказана также защитная роль ксантофилов, в особенности зеаксантина, в отношении возрастной макулопатии и катаракты.

Незаменимые омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) также демонстрируют защитные эффекты в отношении развития ВМД:

- антиоксидантный;
- вазопротекторный;
- нейропротекторный;
- противовоспалительный.

Таким образом, применение лютеина и зеаксантина, а также омега-3 ПНЖК имеет мощную доказательную базу в виде их влияния на плотность пигментного слоя эпителия сетчатки. Результаты этих исследований достоверно указывают на целесообразность применения нутрицевтиков (диетических добавок) практически на всех этапах развития ВМД: от формирования липофусциновых гранул, друз и географической атрофии до развития экссудативной формы ВМД. В свете этих данных можно сделать вывод, что применение нутрицевтиков, содержащих лютеин, зеаксантин и омега-3 ПНЖК, может быть целесообразным также при лазерном и хирургическом лечении ВМД и при проведении анти-VEGF терапии.

На рынке Украины представлен комбинированный нутрицевтик Нутроф Тотал, преимуществом которого является максимально высокое содержание макулярных пигментов: лютеина (10 мг) и зеаксантина (2 мг). Высокое содержание последних способствует удобству применения (1 капсула в сутки) и, как следствие, обеспечивает отличный комплайнс. Оптимальное соотношение компонентов (5:1) повышает эффективность их комплексного воздействия. Совместное поступление в организм макулярных пигментов и омега-3 ПНЖК при использовании комплекса Нутроф Тотал повышает биодоступность лютеина и зеаксантина, увеличивая оптическую плотность этих пигментов.

Нутроф Тотал, кроме каротиноидов, витаминов С и Е, минералов – цинка, селена, меди и омега-3 ПНЖК, содержит в своем составе мощный антиоксидант и вазоактивный агент ресвератрол, способствующий предотвращению развития окислительного стресса в сетчатке. Так, в исследовании А.Р. Король и соавт. было отмечено положительное влияние Нутроф Тотал на сосудистую стенку, улучшение показателей тонических свойств в среднем на 20%. В группах пациентов,





получавших этот препарат, было зафиксировано статистически значимое увеличение ОПМП, наиболее выраженное среди участников, подверженных риску развития ВМД. Таким образом, Нутроф Тотал рекомендовано применять для профилактики развития и при наличии сухой формы ВМД, для поддержания остроты зрения при выраженных зрительных нагрузках, астиопии, миопии, возрастных заболеваниях глаз, диабетической ретинопатии.

Новый нутрицевтик Ресвега® содержит лютеин 10 мг, зеаксантин 2 мг, высокие дозы ресвератрола, омега-3 ПНЖК, а также витаминов и минералов: витамина С 120 мг, Е – 30 мг; цинка 12,5 мг, меди 1 мг, транс-ресвератрола 60 мг, омега-3 ПНЖК, из которых докозагексаеновой кислоты 366 мг, эйкозапентаеновой кислоты 172 мг. Наличие высоких доз ресвератрола и омега-3 ПНЖК в сочетании с научно обоснованной дозой и соотношением лютеина и зеаксантина, комплексом «офтальмологических» витаминов и минералов дали основание офтальмологам рекомендовать данный продукт при критических состояниях зрения – при влажной форме ВМД для защиты и профилактики развития возрастной макулярной дегенерации содружественного глаза, а также в тех ситуациях, когда необходимо дополнительное угнетение неоваскуляризации. Суточная доза – 2 капсулы в день во время или после приема пищи.

Национальный координатор исследований по заболеваниям сетчатки (OFTARED), генеральный секретарь Общества витреоретинальных хирургов Испании (SERV), руководитель



экспериментальной лаборатории Университета Наварры, витреоретинальный хирург, профессор Альфредо Гарсия Лайана рассказал о многолетнем успешном опыте применения в Испании Ресвега® для предотвращения развития ВМД на содружественном глазу у пациентов с влажной формой ВМД, а также об уникальных свойствах входящего в его состав ресвератрола.

Ресвератрол является мощным антиоксидантом, способным подавлять процессы оксидативного стресса в сетчатке. Ресвератрол способен также ингибировать такие эндогенные провоспалительные агенты, как циклооксигеназа-2, интерлейкины 6 и 8, причем эффект был отмечен даже при использовании Ресвеги и/или ресвератрола в небольших дозах. С повышением дозы исследователи обратили внимание на анти-VEGF эффективность Ресвеги в экспериментах: угнетение выработки фактора роста эндотелия сосудов. Профессор А. Лайана указал, что 10 мг ресвератрола в сутки в течение 4 недель способны улучшить чувствительность к инсулину и снизить оксидативный стресс у пациентов с сахарным диабетом. Такая же доза ресвератрола, но уже в течение 3 месяцев после инфаркта миокарда обеспечивает кардиопротекторный эффект. Оптимальную дозу ресвератрола еще предстоит определить в клинических исследованиях, она будет зависеть от конкретного

заболевания. Протекторные эффекты ресвератрола блокируют следующие звенья патогенеза ВМД: оксидативный стресс, воспаление, ангиогенез, апоптоз, митохондриальное повреждение, старение.

Подводя итоги сказанного, можно сделать следующие выводы:

- несмотря на то что средиземноморская диета, по-видимому, является наиболее эффективным вариантом питания в профилактике развития ВМД, она не всегда способна обеспечить достаточное количество активных компонентов, необходимых для предотвращения возрастных изменений в сетчатке;
- ресвератрол обладает рядом защитных эффектов в отношении патогенетических механизмов ВМД;
- необходимо проведение дополнительных исследований, изучающих роль использования новых микронутриентов, таких как ресвератрол, в дополнение к уже известным рекомендованным нормам потребления витаминов и минеральных веществ.

Справка «ЗУ»

«Лаборатуар Теа» – французская фармацевтическая компания, занимающаяся разработкой и производством офтальмологических препаратов и средств их доставки. Входят в тройку лидеров на офтальмологическом рынке Европы. Теа – пионер и лидер среди производителей нутрицевтиков в Европе.

Подготовил Игорь Кравченко



Група компаній
ME
МедЕксперт

ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ВИКОНАВЧОГО ОРГАНУ КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ
(КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ)

Науково-практична конференція

International Day of Families

15.05.2018

«Репродуктивне здоров'я сім'ї як фактор демографічного благополуччя»

Київ, вул. Антоновича, 50,
конференц-хол «Депо»

ДЕПО
КОНФЕРЕНЦ-ХОЛ

СЕРІЯ МІЖДИСЦИПЛІНАРНИХ СИМПОЗИУМІВ

PainControl

МИСТЕЦТВО КОНТРОЛЮВАТИ БІЛЬ

ЦІЛЬ – ПРИБОРКАТИ БІЛЬ

Запоріжжя	Полтава	Дніпро	Вінниця
16	4	26	18
березня	квітня	квітня	травня
2018	2018	2018	2018

Запрошуємо Вас взяти участь у заході в вашому місті.

Реєструйтесь на сайті control.pain.ua

На вас чекають практично-орієнтовані доповіді провідних спеціалістів, майстер-класи і останні оновлення в галузі медицини болю.

Українська Асоціація з Вивчення Болю
YABV
Divinum opus sedare dolorem

www.pain.in.ua
info@pain.in.ua
facebook.com/ukrpain
youtube.com/ukrpain

вул. Біломорська 1а, офіс 7
Київ, 02606, Україна
+38 (095) 100-4655,
+38 (097) 179-5097

Фиксированные комбинации в терапии глаукомы: ответы эксперта

Глаукома представляет собой группу заболеваний органа зрения, характеризующуюся постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления (ВГД), с последующим развитием типичных дефектов поля зрения, снижением остроты зрения и атрофией зрительного нерва (рис.). На вопросы редакции, посвященные современным подходам к лечению глаукомы, любезно согласился ответить заведующий кафедрой офтальмологии Харьковского национального медицинского университета, председатель Харьковского научного общества офтальмологов, член правления Украинского общества офтальмологов, член Европейского общества катарактальных и рефракционных хирургов (ERCRS) и Европейского общества ретинологов (Euro retina), доктор медицинских наук, профессор Павел Андреевич Бездетко.



? Павел Андреевич, расскажите, пожалуйста, об основных причинах развития глаукомы и о последствиях этого заболевания.

— Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является крайне коварным заболеванием, которое зачастую заканчивается полной потерей зрения. Сегодня общее количество пациентов с глаукомой во всем мире составляет 60–100 млн. В структуре инвалидизации по причине нарушения зрительной функции на глаукому приходится до 15–20% случаев. Наиболее мощным фактором риска глаукомы является генетическая предрасположенность. Так, до 30% пациентов с ПОУГ имеют семейный анамнез по данной патологии. Заболевание в 6 раз чаще наследуется по материнской линии. Существуют также и другие предрасполагающие факторы, которые способствуют повреждению сетчатки и зрительного нерва: артериальная гипертензия / гипотензия, сахарный диабет, заболевания эндокринной системы. Остеохондроз шейного отдела позвоночника тоже является фактором, повышающим риск развития ПОУГ, поскольку обуславливает нарушение функции симпатических нервов и ухудшение кровотока в вертебро-базилярном бассейне. Принято считать, что ПОУГ имеет многофакторную этиологию, но именно генетический фактор является преопределяющим.

? Каковы патогенетические механизмы развития глаукомы?

— Глаукома характеризуется патологической дегенерацией ганглиозных клеток сетчатки, структурными повреждениями в головке зрительного нерва. В результате гибели нейронов при глаукоме возникают дефект слоя нервных волокон сетчатки, истончение нейроретинального ободка с экскавацией диска зрительного нерва (ДЗН) и необратимой потерей его волокон. Дегенерация нейронов при глаукоме не ограничивается сетчаткой, изменяются также нейроны латерального колленчатого тела и зрительной коры. Патологические явления усугубляются изменениями окружающих тканей, что вызвано активацией глиальных клеток, прежде всего астроцитов. Они начинают вырабатывать различные патологические субстанции, например эндотелин, суживающий сосуды, а также матриксные металлопротеиназы, что приводит к исчезновению последнего и замещению его другим субстратом. Это явление получило название «ремоделирование тканей». Именно данный процесс лежит в основе изменений решетчатой мембраны склеры при глаукоме, а также в основе самой сути глаукомного поражения — формирования глаукомной экскавации ДЗН. Кроме того, активированные астроциты продуцируют синтез

оксида азота (NO) и тем самым секретируют NO, который легко диффундирует в окружающие ткани, включая аксоны. При одновременном усилении образования кислорода в аксонах создаются условия для синтеза достаточно агрессивной молекулы — пероксинитрита, который проникает через аксоны вглубь сетчатки, провоцируя гибель ганглиозных клеток сетчатки. А распространение пероксинитрита по направлению к мозгу приводит к потере клеток в наружных колленчатых телах.

Глаукомное поражение является следствием умеренной, но рецидивирующей реперфузии (восстановление кровообращения после его снижения в результате колебаний офтальмотонуса), что ассоциируется с усилением окислительного стресса и повышением уровня свободных радикалов, в частности супероксида. Наиболее ранние патологические изменения при глаукоме проявляются структурным повреждением митохондрий и гибелью клеток.

? Наблюдается ли рост заболеваемости глаукомой среди населения Украины?

— Основной массив статистических данных по глаукоме связан с высокой частотой инвалидизации по причине нарушения зрительной функции. В Украине доля инвалидизаций, обусловленных глаукомой, составляет около 20%. Существует также официальная статистика заболеваемости глаукомой в Украине, согласно которой за период с 2000-го по 2010 год количество случаев этой патологии во взрослой популяции возросло с 351 до 599 на 100 тыс. человек. Таким образом, только за первое десятилетие XXI века заболеваемость глаукомой в нашей стране возросла на 41%.

? Расскажите, пожалуйста, о современных подходах к лечению и профилактике данной патологии.

— На сегодняшний день рекомендации профильных офтальмологических ассоциаций США и ЕС совпадают в большинстве основных аспектов. Национальные рекомендации по лечению глаукомы также соответствуют принятым в мире, поскольку в Украине используются такие же методы диагностики и прогностические маркеры заболевания. Безусловно, главная задача терапии глаукомы — сохранение функции зрения. Основным методом, позволяющим эту задачу выполнить, является контроль ВГД. Алгоритмы лечения ПОУГ включают целевое снижение ВГД. В зависимости от стадии заболевания необходимая степень снижения ВГД может составлять от 20 до 40%. Первоначально после диагностирования ПОУГ прибегают к медикаментозным методам лечения, позволяющим снизить ВГД. Если медикаментозная терапия оказывается не эффективной, то пациенту назначают лазерные методы лечения. Если и они не позволяют добиться необходимого снижения ВГД,

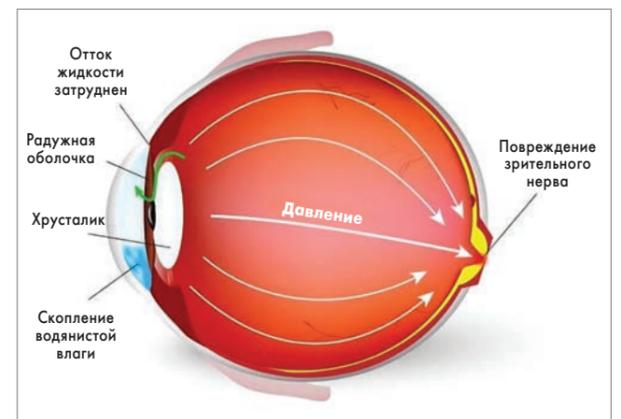


Рис. Повышение ВГД при глаукоме

то пациенту показано проведение хирургического лечения.

? Какими критериями следует руководствоваться практикующему врачу при выборе препарата для лечения глаукомы? Какое влияние оказывают особенности анамнеза пациента на этот выбор?

— К главным требованиям, предъявляемым медикаментозной терапией ПОУГ, относятся способность нормализовать ВГД и обеспечивать его стабильность, т. е. не допускать суточных колебаний данного показателя, поскольку именно это позволяет сохранить зрение пациента. Следовательно, основным критерием выбора средства является не только эффективность конкретного препарата, но и фактор приверженности пациента к назначенной терапии, особенно учитывая тот факт, что пациенты с ПОУГ должны получать продолжительное, зачастую пожизненное лечение. Естественно, препарат выбора также должен обладать хорошим профилем переносимости, не приводить к развитию серьезных местных и системных побочных эффектов. Учитывая фактор комплайенса, ключевое значение в терапии ПОУГ приобретает удобство схемы приема препарата. Назначение минимально возможного количества использований препарата в сутки (<2) позволяет достичь наиболее высокого уровня приверженности и таким образом защитить пациента от потери зрения в долгосрочной перспективе. Кроме того, препарат выбора, особенно если речь идет о топической терапии, должен препятствовать прогрессированию поражения зрительного нерва при глаукоме. Следовательно, в терапию первой линии при ПОУГ входят препараты, позволяющие эффективно и стабильно снижать ВГД при минимальной кратности приема в сутки, а также обладающие нейропротекторными свойствами. При назначении терапии очень важно также учитывать анамнез пациента, поскольку коморбидные состояния, например кардиоваскулярная патология, могут не только повышать риск развития глаукомы, но и становиться противопоказанием к назначению некоторых противоглаукомных препаратов.

? Разработка и применение фиксированных комбинаций позволяют значительно увеличить эффективность лечения различных системных заболеваний. Каковы преимущества использования фиксированных комбинаций у пациентов с глаукомой?

— Как уже было сказано, ключевую роль в терапии ПОУГ играет нормализация ВГД. При подозрении на наличие глаукомы у пациента либо на начальной стадии этого заболевания достаточным является применение лекарственных средств,

которые позволяют снизить ВГД на 20-30%. Прогрессирующие стадии глаукомы требуют снижения ВГД уже около 40%. К сожалению, использование монотерапии препаратами группы ингибиторов карбоангидразы или бета-блокаторов не позволяет достичь снижения ВГД более чем на 30% и не будет эффективным у пациентов с более развитой стадией глаукомы. Комбинированное лечение с использованием разных лекарственных средств позволяет добиться необходимого гипотензивного эффекта, однако такой подход имеет существенные недостатки, поскольку приводит к повышению кратности использования препаратов до 3 и более раз в сутки, что крайне негативно сказывается на приверженности к лечению. В условиях высокого темпа жизни пациенты склонны пропускать использование препарата, а это, в свою очередь, приводит к значительным колебаниям ВГД в течение суток и существенно повышает риск потери зрения. Именно в такой ситуации оптимальным решением является применение фиксированных комбинаций. Сочетание двух действующих веществ в одном флаконе позволяет снизить необходимое количество инстилляций в сутки до 1-2 раз, что значительно повышает приверженность к лечению.

Таким образом, применение фиксированных комбинаций обеспечивает более выраженное снижение ВГД по сравнению с монотерапией и способствует приверженности пациента к назначенной схеме лечения. Важно также отметить, что только в том случае, когда пациент четко придерживается схемы лечения, у врача есть возможность объективного контроля эффективности терапии.

? **Какие компоненты фиксированных комбинаций наиболее широко применяются в настоящее время?**

— До 60-70% офтальмологов начинают лечить глаукому с назначения бета-блокатора. Одним из наиболее широко используемых препаратов данной группы является тимолол, его начали применять в клинической практике еще с 60-х годов XX века. К преимуществам тимолола относятся высокая доступность для пациентов и эффективное снижение ВГД. Однако для тимолола характерны недостатки, связанные с воздействием на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Тем не менее тимолол чаще всего включают в фиксированные комбинации для лечения глаукомы.

Ингибитор карбоангидразы дорзоламид, напротив, является относительно новым средством, которое начали применять в терапии глаукомы только в конце 90-х годов прошлого века. Препарат обладает достаточно высокой эффективностью в снижении ВГД (до 25-30%) и блокирует выработку водянистой влаги. Кроме эффективного снижения ВГД, дорзоламид также оказывает положительное действие на кровоток в области зрительного нерва, проявляет выраженные антиоксидантные и противоотечные свойства. Благодаря перечисленным эффектам применение тимолола в комбинации с дорзоламидом позволяет достичь комплексного воздействия на патогенетические механизмы глаукомы и более эффективно снижать ВГД по сравнению с монотерапией тимололом.

Украинская фармацевтическая компания «Киевский витаминный завод» выпустила новый

комбинированный препарат Дорзитим® (дорзоламид/тимолол). Препарат выпускается во флаконах для проведения инстилляций в конъюнктивальный мешок. Дорзитим® назначают по 1 капле 2 раза в сутки. Дозировка тимолола и дорзоламида в Дорзитиме составляет 5 и 20 мг/л соответственно. Препарат обладает преимуществами комбинированного использования тимолола и дорзоламида, включая эффективное снижение ВГД, нейропротекторный, антиоксидантный и противоотечный эффекты, а также позволяет достичь высокого комплаенса за счет удобной схемы применения.

! **Важно отметить, что фиксированная комбинация бета-блокатора и ингибитора карбоангидразы Дорзитим® на сегодняшний день имеет наиболее мощную доказательную базу среди препаратов, применяющихся для снижения ВГД у пациентов с глаукомой. Многоцентровыми исследованиями было обосновано, что эта комбинация улучшает кровоток в области зрительного нерва, обладает выраженным антиоксидантным воздействием. Комбинированное использование дорзоламида и тимолола обеспечивает снижение ВГД на 37%, а также обладает дополнительным нейропротекторным эффектом, не увеличивая при этом системные эффекты тимолола. С точки зрения воздействия на различные патогенетические механизмы развития глаукомы (повышение ВГД, окислительный стресс, нарушение трофики зрительного нерва) более выгодной фиксированной комбинации для лечения глаукомы в настоящее время не существует.**

Подготовил **Игорь Кравченко**



ДУЕТ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ!

x2
подвійний механізм
зниження секреції
внутрішньоочної
рідини

Дорзітім®
Очні краплі, розчин
Застосовується при глаукомі
Дорзоламід 20 мг/мл
Тимололу 5 мг/мл
5 мл

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.
РП МОЗ України № УА/16271/01/01 від 04.09.2017.
Виробник: АТ «Кієвський вітамінний завод», Місцезнаходження: Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38. www.vitamin.com.ua



КІЄВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

С.А. Якименко, д.м.н., професор, завідувач відділу післяопікової патології ока
ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», м. Одеса

Організація та стан надання спеціалізованої допомоги потерпілим з опіками очей в Україні



С.А. Якименко

Опіки очей є найбільш тяжким та специфічним видом ушкодження органа зору, частота якого в структурі офтальмологічних травм в Україні залишається високою – 13-14 випадків на 100 тис. населення (Пасечнікова Н.В., Риков С.О. і співавт., 2007-2009). Тяжкість опіку зумовлюється видом і тривалістю дії ушкоджувального агента, своєчасністю і якістю першої невідкладної лікарської допомоги, ефективністю подальшого лікування. Тому важливою задачею є чітка організація як першої, так і спеціалізованої невідкладної допомоги потерпілим та подальшого їх лікування.

У 1976 році з ініціативи академіка Н.О. Пучківської, тодішнього директора Інституту ім. В.П. Філатова, в Україні наказом Міністерства охорони здоров'я № 295 було створено унікальну систему організації спеціалізованої допомоги потерпілим з травмами й опіками очей, яка себе добре зарекомендувала. Відповідно до цього наказу в усіх великих містах на базі очних відділень лікарень були облаштовані обласні і міські травматологічні центри, а на базі опікового та травматологічного відділень інституту ім. В.П. Філатова в Одесі – Республіканський опіковий центр, а також травматологічний центр.

Завданнями Республіканського опікового центру згідно з цим наказом було вивчити аспекти патогенезу опікової хвороби і розробити нові, більш ефективні методи невідкладної допомоги та лікування; забезпечити лікування та реабілітацію найтяжчого контингенту потерпілих; надати обласним травматологічним центрам методичну допомогу з впровадження нових методів лікування; аналізувати та контролювати стан спеціалізованої допомоги потерпілим з опіками очей в областях України.

Згодом наказом МОЗ України від 26.12.1992 № 96 було затверджено Положення про організацію лікування потерпілих. У цьому документі в основному були продубльовані положення наказу № 295, про який йшлося вище. Відповідно до зазначених наказів потерпілі з опіками легкого ступеня (1 ст.) отримували лікування за місцем проживання, пацієнти з опіками середнього ступеня (2 ст.) підлягали терапії в обласних травматичних центрах, а всіх хворих з тяжкими опіками (3А, 3Б ст. та 4 ст.) після надання першої спеціалізованої допомоги в обласних травмцентрах спрямовували до Республіканського опікового центру.

У Республіканському опіковому центрі на основі експериментального та клінічного вивчення різних ланок патогенезу опікової хвороби очей були розроблені та застосовуються методи невідкладної допомоги і лікування опіків очей.

Невідкладна допомога

Від своєчасності надання першої лікарської і спеціалізованої офтальмологічної допомоги залежить подальший перебіг опікового процесу. Найдоступнішим методом на місці нещасного випадку є промивання очей водою. При першому зверненні постраждалого до лікаря необхідно провести ретельний огляд кон'юнктивальних склепін, повністю видалити тверді частки речовини (вапно, карбід та ін.) і знову промити очі. Щоб забезпечити вимивання травмуючого хімічного агента як з поверхні

ока, так і з його тканин процедура промивання має тривати 15-30 хв. Для промивання при опіках лугами можна застосовувати слабкі розчини борної кислоти (2-3%), при опіках кислотами – слабкі розчини соди (2-3%). Нами для промивання очей запропоновано застосовувати розчини сорбентів (ентеросорбентів) з метою всмоктування опікової речовини. Такий підхід є більш ефективним, ніж промивання водою. У процесі лікування ентросорбенти можна також застосовувати для сорбції некротичних тканин, токсинів, фібрину, гнійних виділень (Якименко С.А. і співавт., 1998).

Для повного видалення з тканин ока хімічних речовин і білкових фрагментів некротичних тканин при невідкладній допомозі та лікуванні опіків очей нами також запропоновано застосовувати електроелімінацію (Якименко С.А., Гладуш Т.І., 2002-2004).

Вивчення патогенезу опіку очей та розробка патогенетичних методів їх лікування

У попередніх дослідженнях було доведено роль імунологічних реакцій в розвитку патологічного процесу в рогівці при опіку ока. Встановлено, що аутоінтоксикація продуктами обпеченої рогівки зумовлює аутосенсібілізацію, що призводить до підвищеної імунореактивності всього організму. Тому опіки очей слід вважати опіковою хворобою (Шульгіна Н.С., 1965). У результаті цих досліджень для лікування опіків очей було запропоновано застосовувати сироватку опікових реконвалесцентів, яка вже містить протиопікові антитіла (Шульгіна Н.С., Непомняща В.М., 1961-1969).

Були також вивчені порушення гідро- і гемодинаміки при тяжких опіках очей. Встановлено, що вони викликають унаслідок як гіперпродукції внутрішньоочної рідини (ВОР), так і механічного закриття шляхів відтоку ВОР через рубцювання, що призводить до розвитку вторинної післяопікової глаукоми. З урахуванням цього в разі тяжких опіків слід контролювати рівень внутрішньоочного тиску (ВОТ) та призначати гіпотензивну і дегідратаційну терапію (Непомняща В.М., Алешаєв М.І., 1981-1983).

У зв'язку з тим, що однією з основних причин підвищення ВОТ у ранні терміни після опіку є гіперпродукція ВОР, у комплекс терапевтичних заходів слід включати препарат, що знижують швидкість її утворення. Дослідженнями було встановлено, що виражену гіпотензивну дію мають ацетазоламід та хлорпромазин при застосуванні внутрішньо.

Для пригнічення продукції ВОР ми широко використовуємо інгібітори карбоангідази місцево у вигляді очних

крапель (дорзоламід), а також неселективні бета-адреноблокатори (тимолол). Оскільки однією з причин гіпертензії при опіках очей є збільшення опору відтоку ВОР, необхідною складовою схем лікувальних заходів є протизапальна, протинабрякова і розсмоктувальна терапія. З-поміж протизапальних засобів рекомендуються селективні і неселективні нестероїдні препарати (диклофенак у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій та очних крапель), кортикостероїди парабульбарно; з протинабрякових – внутрішньовенне вливання гіпертонічних розчинів (глюкози або хлористого натрію), підкон'юнктивальне введення глюкози з аскорбіновою кислотою; з відволікаючих засобів – гарячі ванни для ніг, п'явки на скроні, гірчичники на потилицю; з розсмоктувальних – фібринолізин під кон'юнктиву або парабульбарно, електрофорез з алое; зі стимулюючих – тканинні препарати, аутогемотерапія; комплекси метаболічних речовин і вітамінів. Зазвичай застосовуються загальноприйняті дози цих препаратів та їх комбінації. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості опіку, обсягу та тривалості підвищення ВОТ. Одним з важливих моментів профілактики підвищення ВОТ є попередження розвитку зіничного блоку і блоку кута передньої камери коренем райдужки, що може стати причиною ускладнення відтоку ВОР і розвитку вторинної глаукоми.

За даними літератури, в 15-46,1% хворих з важкими наслідками опіків очей виникає вторинна глаукома, при цьому у 8-57,4% постраждалих ця патологія внаслідок надзвичайної стійкості до лікування, в тому числі хірургічного, спричиняє втрату зору. Для хірургічного лікування вторинної рефрактерної післяопікової глаукоми нами розроблено нову методику антиглаукомної операції, спрямовану на створення нових шляхів відтоку ВОР у супраорбітальній простір, – склеральне циклогоніодренування (Якименко С.А., 1979) та його модифікації (Якименко С.А., Костенко П.А., 2005-2017). У ранньому післяопераційному періоді нормалізації ВОТ було досягнуто в усіх хворих. У термін до 5 років кількість очей з компенсованим ВОТ варіювала у межах від 59,4 до 80,0% залежно від модифікації застосованих операцій.

У ході досліджень порушень гемодинаміки при опікових травмах очей було встановлено, що в разі тяжких опіків спостерігаються різкі порушення кровообігу не тільки в кон'юнктиві, а й у циліарному тілі (Легеза Г.В., Дмитрієв С.К., 1990). Тому в гострій стадії опікового процесу (1-ша – 7-ма доба) для відновлення кровотоку в тканинах ока необхідно обов'язково застосовувати судинорозширювальні та тромболітичні

препарати (пентоксифілін, вінпоцетин, гепарин, фібринолізин, проурокиназа тощо).

Було вивчено стан лізосомальних мембран клітин рогівки та запропоновано для їхньої стабілізації використовувати стабілізатори клітинних мембран (мельдоній та ін.) (Леус М.Ф., Гусева О.Г., 1987, 1989).

У випадку порушень білкового та амінокислотного обміну в рогівці при тяжких опіках очей констатуються різке зниження рівня РНК і глибокий дисбаланс амінокислотного складу білків рогівки. Для корекції цих порушень було запропоновано вводити розчин енкаду методом фонофорезу (Якименко С.А., Плевінскіс В.П., Андрушкова О.О., 1988-1990).

Для видалення некротичних тканин з поверхні ока та зменшення аутоінтоксикації й аутосенсібілізації організму при лікуванні опіків очей рекомендовано застосовувати ферменти (папаїн, лекозим, колагеназу, лужну протеазу), а за умов невідкладної або лікувальної кератопластики – проводити попередню ферментативну некретомію, оскільки доведено її переваги перед хірургічною некретомією і визначено дози необхідних для цього ферментів (Якименко С.А., Чаланова Р.І., 1986-2001).

Для покращення регенерації рогівки та корекції імунних змін в організмі розроблено новий підхід із застосуванням препарату на основі шипшини, а також його нову форму у вигляді очних крапель (Якименко С.А., Дегтяренко Т.В., Мирошник Д.М., 1992-1994).

З метою усунення перекисного окислення ліпідів та забезпечення антиоксидантного захисту організму при опіках очей запропоновано використовувати новий антиоксидантний препарат на основі природних небілкових низькомолекулярних органічних сполук негормонального походження (Якименко С.А., Метеліцина І.П., Панько О.П., 1999-2000). Як антиоксиданти можуть також застосовуватись емоксипін, тіотриазолін та ін.

Щодо впливу на механізми порушення гематофтальмологічного бар'єру при тяжких опіках очей показано переваги внутрішньоартеріального (в скроневу артерію) введення лікарських препаратів, що дозволяє швидко досягти їх високої концентрації в тканинах ока (Якименко С.А., Курчеренко Л.В., 1990).

Вивчено роль індивідуальної імунорезистентності організму в перебігу опікової хвороби та розвитку її ускладнень, що допомагає прогнозувати подальшу динаміку процесу, виробити показання до застосування раннього хірургічного лікування (Чаланова Р.І., Дегтяренко Т.В., 2002-2006).

Профілактика та лікування інфекційних ускладнень є дуже важливою складовою лікування опіків очей. Проведеними дослідженнями встановлено, що мікрофлора з кон'юнктивального мішка висівається вже з перших днів після опіку, тому відразу після надання першої медичної допомоги слід розпочинати антибактеріальну терапію препаратами широкого спектра дії (інстиляції, ін'єкції), як-от левофлоксацин, ципрофлоксацин, тобраміцин, гентаміцин, а потім – згідно з чутливістю мікрофлори до антибіотиків (Якименко С.А., Бузник О.І., Хрустальова О.А., Шишкова Г.Г., Костенко П.О., 2008-2017). Було вивчено дію нового антимікробного та регенераторного препарату мірамістину та розроблено його нову форму у вигляді очних крапель (Якименко С.А., Кривошеїн Ю.С., Расін О.Г., 1996-2000).

Нові методи медикаментозного лікування опіків очей, розроблені в Республіканському опіковому центрі, спрямовано впливають на всі аспекти патогенезу опікової хвороби з урахуванням ступеня важкості і стадії опіку. Це дозволило суттєво підвищити ефективність лікування: відновити зір, втрачений унаслідок опіку, зменшити кількість хірургічних втручань і тривалість перебування в стаціонарі, знизити ризик інвалідизації потерпілих, а в найтяжчих випадках – зберегти око і світловідчуття, щоб потім відновити зір за допомогою кератопластики або кератопротезування. Також серед методів хірургічного лікування опіків очей і їхніх наслідків, розроблених у Республіканському опіковому центрі, – лікувальна та лікувально-тектонічна кератопластика за Н.О. Пучківською, пластика

кон'юнктиви і тенопластика при некрозі кон'юнктиви. Ці техніки застосовуються вже протягом багатьох років. При більших опікових походженнях проводиться пересадка рогівки (часткова, субтотальна, тотально-пошарова, або наскрізна, периферійна (Пучківська Н.О., 1951, 1955, 1960). Для хірургічного лікування різних тяжких наслідків опіків розроблені та повсякденно застосовуються такі методи, як усунення симблефарону, анкілосимблефарону, завороту та вивороту повік, трихіазу і т. ін., запропоновані Н.О. Пучківською (1951-1971) та Г.В. Легезою (1956, 1970); формування кон'юнктивальної порожнини при анофтальмі з косметичним протезуванням (Легеза Г.В., Тагібеков К.К., 1965-1971).

В останні роки при веденні свіжих опіків та їхніх ускладнень впроваджено амніонпластику рогівки, ексимерлазерну кератектомію, алотрансплантацію лімба, трансплантацію стовбурових клітин лімба (Якименко С.А., Бузник О.І., 2005-2011), трансплантацію кріоліофілізованої рогівки свині (Пасечнікова Н.В., Якименко С.А., Бігуняк В.В., Турчин М.В., 2010-2015), трансплантацію колагенових еквівалентів строми рогівки (Пасечнікова Н.В., Якименко С.А., Бузник О.І., 2014-2017). При так званих безнадійних більмах для відновлення зору методом вибору є кератопротезування (Пучківська Н.О., Якименко С.А., 1975-1986; Якименко С.А. 1986-2010).

Внеском у розвиток понятійного апарату офтальмологічної науки є класифікація опіків очей (Пучківська Н.О., Непомняща В.М., 1973) та її нова версія, доповнена орієнтовними методами

і термінами лікування залежно від тяжкості і стадії опіку (Якименко С.А., 2001). В останній, зокрема, зазначені стадії опікового процесу в оці, які необхідно враховувати при проведенні медикаментозної терапії, щоб прицільно впливати на патологічні порушення в тканинах ока.

Організація лікування хворих з опіками очей в Україні

За останні роки набуло загрозливих масштабів пізнє направлення багатьох потерпілих до Республіканського опікового центру: на 1-2-гу добу поступає тільки 50% хворих, на 3-7-му добу – 20-25% хворих, решта звертається ще в більш пізні терміни.

Тривалість стаціонарного лікування і його результати залежать у тому числі і від своєчасної госпіталізації хворих. У пацієнтів з тяжкими опіками, прооперованих на 1-2-му тижні з моменту опіку, одна процедура кератопластики (лікувальної або лікувально-тектонічної) була проведена в 76,7% випадків, у 23,3% прооперованих осіб через лізис рогівкового трансплантату виникла потреба в повторній кератопластиці. У разі пізнього звернення (3-4-й тиждень) кількість хірургічних втручань збільшувалася в 4 рази, в тому числі пластики кон'юнктиви – в 3,5 рази, кератопластики – в 5 разів. У прооперованих на 3-5-му тижні повторна кератопластика була необхідна в 46% випадків. Це зумовлено тим, що на 2-3-му тижні після опіку розвиваються вторинний некроз і трофічні розлади, що суттєво погіршує умови приживлення рогівкового трансплантату і часто спричиняє його лізис.

У наказі від 15.03.2007 № 117 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Офтальмологія» вказано, що всіх хворих з тяжкими опіками (3 і 4 ст.) необхідно направляти в опікове відділення Інституту ім. В.П. Філатова, де створені належні умови для лікування цього контингенту. На жаль, через незадовільне виконання цього наказу багато хворих звертаються до нашої установи із запізненням.

Крім того, до опікового відділення Інституту з різних клінік країни періодично поступають хворі з опіками очей, яким проводилися такі хірургічні втручання, як насічки кон'юнктиви за Пасовим, парацентез рогівки або пересадка слизової ротової порожнини хворого за Денігом, що на сьогодні є застарілими.

Висновки

У Республіканському опіковому центрі за 70 років його існування були проведені фундаментальні дослідження з вивчення патогенезу опікової хвороби ока та розроблено нові патогенетично обґрунтовані терапевтичні і хірургічні методи, що суттєво покращило результативність лікування цієї дуже тяжкої офтальмопатології. Велику роль у підвищенні ефективності ведення та реабілітації хворих з опіками ока відіграло створення в 1976 році на базі обласних очних і травматологічних відділень окремих профільних структур та Республіканського опікового і реабілітаційного центру в Інституті ім. В.П. Філатова, тому при проведенні медичної реформи в Україні є доцільним збереження цієї системи.



Науково-практична конференція з міжнародною участю

РОЗВИТОК НЕОНАТОЛОГІЇ В УКРАЇНІ – ІСТОРІЯ, ВИТОКИ, СУЧАСНІСТЬ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

25 травня 2018 року



Мета заходу – висвітлити розвиток неонатології в Україні та світі, сучасну практику надання медичної допомоги новонародженим та передчасно народженим дітям, перспективні напрямки розвитку неонатології. Визначити сучасні технології післядипломної освіти в неонатології.

Вперше в Україні показ бельгійського документального фільму про виходження передчасно народжених дітей.

У роботі конференції беруть участь провідні фахівці з України, Великої Британії, Молдови.

Конференцію внесено до основного Реєстру МОЗ 2018 року

БЦ "Парус",
(Київ, вул. Мечнікова, 2).
Початок роботи конференції о 9:30,
початок реєстрації з 8:00

У разі виникнення запитань стосовно участі прохання звертатися за тел./факсом: (044) 469-11-40, або по електронній пошті: info@prostirua.com

Міністерство охорони здоров'я України
Ужгородський національний університет
Закарпатський обласний центр нейрохірургії та неврології
ГО «Українська асоціація боротьби з інсультом»

7-9
ЧЕРВНЯ
2018 РОКУ



М. Ужгород
Ужгородський національний університет
(великий конференц-зал)
площа Народна, 3

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ШКОЛА

З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ

ТЕМАТИКА НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ ШКОЛИ

7 ЧЕРВНЯ	8 ЧЕРВНЯ	9 ЧЕРВНЯ
<p>ВІЗИТ ПРОФЕСОРА</p> <ul style="list-style-type: none"> • Стратегії відновлення рухової сфери після інсульту: досвід клініки «Weill Corner» <i>Prof. Michael W. O'Dell, MD</i> Professor of Clinical Rehabilitation Medicine, Weill Medical College, Cornell University, Attending Physiatrist, New York-Presbyterian Hospital, New York, USA • ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ Спільне засідання Української асоціації боротьби з інсультом, Української асоціації нейрохірургів, Проєкту ESO-EAST/Ініціативи ANGELS • НАВЧАЛЬНИЙ КУРС • ЕЕГ у практиці невролога – найважливіші аспекти • Мальтуриція: базовий курс для неврологів 	<p>ВІЗИТ ПРОФЕСОРА</p> <ul style="list-style-type: none"> • Принципи лікування спастичності у пацієнтів з набутими ураженнями головного мозку <i>Prof. Michael W. O'Dell, MD</i> Professor of Clinical Rehabilitation Medicine, Weill Medical College, Cornell University, Attending Physiatrist, New York-Presbyterian Hospital, New York, USA • ШКОЛА ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ • Попереко-крижові радикулопатії: нехірургічні аспекти лікування та реабілітації • ШКОЛИ КЛІНІЧНИХ НЕЙРОНАУК • Епілепсія: сучасні підходи та практичні міркування • ПАНЕЛЬНА ДИСКУСІЯ ЕКСПЕРТІВ • Мультидисциплінарний підхід до захворівання периферичної нервової системи 	<p>ВІЗИТ ПРОФЕСОРА</p> <ul style="list-style-type: none"> • Принципи фармакотерапії при ЧМТ та інших набутих ураженнях головного мозку <i>Prof. Michael W. O'Dell, MD</i> Professor of Clinical Rehabilitation Medicine, Weill Medical College, Cornell University, Attending Physiatrist, New York-Presbyterian Hospital, New York, USA • ПАНЕЛЬНА ДИСКУСІЯ ЕКСПЕРТІВ • Міофасціальні больові синдроми, діагностичні помилки та лікарські омани • НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ • Експертні питання клінічної неврології

Тези приймаються до 25 квітня 2018 року








Генеральний інформаційний партнер: **МОРИОН**

Інформаційні партнери: **ЧАСОПИС**, **АПЕНА**, **ТЕРАПІЯ**, **Здоров'я України**, **ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛОКАР**, **ПРАКТИЧНА ЛІНГВІСТИКА**, **НЕЙРО NEWS**

ТЕЗИ ПРИЙМАЮТЬСЯ ДО 25 КВІТНЯ 2018 РОКУ

Додаткові інформація та реєстрація на сайті WWW.UABI.ORG.UA

Оргкомітет:
Гуляєва Марина Віталіївна, (067) 465-56-61
Ел. пошта: mgulyayeva@gmail.com

Лікування глаукоми за міжнародними стандартами¹

ГЕНЕРИЧНІ ПРЕПАРАТИ З ДОВЕДЕНОЮ ЕКВІВАЛЕНТНІСТЮ²

ЛАТАНОКС[®]

латанопрост 0,05 мг/мл
очні краплі 2,5 мл



ДОРЗОЛ[®]

дорзоламід 20 мг/мл
очні краплі 5 мл



ДОРЗОТИМОЛ[®]

дорзоламід 20 мг/мл, тимолол 5 мг/мл
очні краплі 5 мл



✓ ПЕРША ЛІНІЯ –
латанопрост¹

✓ Додаткова/
альтернативна
терапія – інгібітор
карбоангідрази¹

✓ Додаткова/
альтернативна терапія –
комбінація інгібітору
карбоангідрази
з тимололом¹

1. Рекомендації Міжнародної ради з офтальмології та Американської Академії з офтальмології.
2. Протоколи лабораторних досліджень.



«Ядран – Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Московська, буд. 43/11. Тел. (044) 377-54-16.

Латанокс[®]. Реєстраційне посвідчення № UA /12401/01/01. Лікарський засіб. Код АТС S01E E01. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Протипоказання. Індивідуальна підвищена чутливість до латанопросту, бензалконію хлориду або інших компонентів препарату. Побічні реакції. З боку органів зору: підвищена пігментація райдужки, гіперемія кон'юнктиви від слабої до помірної, запалення ока, зміни у віях. Не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Дітям препарат не застосовують. Категорія відпуску: за рецептом. Для отримання більш

детальної інформації дивіться інструкцію для застосування.

Дорзол[®]. Реєстраційне посвідчення № UA /14027/01/01. Лікарський засіб. Код АТС S01E C03. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-яких допоміжних речовин; тяжкі порушення функції нирок; гіперхлоремічний ацидоз. Побічні реакції. З боку нервової системи: головний біль. З боку органів зору: пощипування і печіння, слюзотеча. Не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Дітям препарат не застосовують. Категорія відпуску: за рецептом. Для отримання більш детальної інформації дивіться інструкцію для застосування.

Дорзотимол[®]. Реєстраційне посвідчення № UA /14028/01/01. Лікарський засіб. Код АТС S01E D51. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-яких допоміжних речовин; реактивна хвороба дихальних шляхів; синусова брадикардія; тяжкі порушення функції нирок; гіперхлоремічний ацидоз. Побічні реакції. З боку нервової системи: головний біль. З боку органів зору: пощипування і печіння, слюзотеча. Не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Дітям препарат не застосовують. Категорія відпуску: за рецептом. Для отримання більш детальної інформації дивіться інструкцію для застосування.

Інформація призначена для професійної діяльності фахівців охорони здоров'я, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Сравнительное исследование эффективности фиксированных комбинаций препаратов, снижающих ВГД, у пациентов с глаукомой

Цель настоящего исследования заключалась в сравнительной оценке эффективности фиксированных комбинаций биматопрост / тимолола малеат; латанопрост / тимолола малеат и травопрост / тимолола малеат у пациентов с открытоугольной глаукомой.

В проспективном исследовании приняли участие 50 госпитализированных больных с первичной открытоугольной глаукомой (внутриглазное давление (ВГД) ≤ 21 мм рт. ст.). Участники были рандомизированы в 4 группы для получения инстилляций фиксированных комбинаций гипотензивных липидов и тимолола малеата на протяжении ≥ 4 нед. В первой группе пациенты получали биматопрост / тимолола малеат ($n=18$), во второй – латанопрост / тимолола малеат ($n=14$), а в третьей – травопрост / тимолола малеат ($n=18$). Контроль ВГД проводился несколько раз в течение суток (в 10:00, 14:00, 18:00, 22:00, 02:00 и 06:00).

Среднесуточное ВГД существенно не различалось между тремя группами (группа 1 – $14,6 \pm 2,9$ мм рт. ст., группа 2 – $14,1 \pm 3,7$ мм рт. ст. и группа 3 – $15,8 \pm 2,0$ мм рт. ст.; $p > 0,05$). Среднее изменение дневного ВГД в первой группе составляло $4,6 \pm 2,3$ мм рт. ст.; во второй – $5,8 \pm 2,4$ мм рт. ст. и в третьей – $4,3 \pm 1,7$ мм рт. ст., а ночного – $3,2 \pm 2,8$ мм рт. ст., $2,9 \pm 1,9$ мм рт. ст. и $3,0 \pm 1,6$ мм рт. ст. соответственно. Специалисты не обнаружили достоверных различий между тремя группами относительно показателей дневного или ночного ВГД ($p < 0,05$).

С учетом полученных результатов можно сделать вывод, что все исследованные варианты фиксированных комбинаций антиглаукомных препаратов являются эффективными способами суточного контроля ВГД и оказывают аналогичное влияние как на дневные, так и на ночные изменения последнего.

[Guven Y.S. et al. The efficacy and safety of bimatoprost/timolol maleate, latanoprost/timolol maleate, and travoprost/timolol maleate fixed combinations on 24-h IOP. Review of Ophthalmology. Vol 17, Number 26. June 2017](#)

Определение значимых предикторов перфорации роговицы и/или необходимости сквозной кератопластики у пациентов с тяжелым грибковым кератитом

Цель настоящего исследования, выполненного группой американских ученых под руководством J. Rose-Nussbaumer, заключалась в выявлении пациентов, наиболее подверженных риску возникновения неблагоприятных исходов инфекционного кератита, а именно перфорации роговицы и/или необходимости в сквозной кератопластике (СК). Специалистами был проведен повторный анализ многоцентрового плацебо-контролируемого испытания MUTT II (Mycotic Ulcer Treatment Trial, 2010-2015 гг.) при участии 240 больных (исходная острота зрения $\leq 20/400$; средний возраст 49 ± 13 лет; 43% женщины; все из стран Юго-Восточной Азии) с язвами роговицы, вызванными поражением филаментными грибами. Участники были рандомизированы для перорального приема вориконазола или плацебо (все пациенты дополнительно получали местную терапию 1% вориконазолом, а 16,3% больных – и 5% натамицином). В качестве первичной конечной точки были приняты частота случаев перфорации роговицы или СК.

Согласно полученным результатам частота случаев перфорации роговицы или проведения СК за весь период исследования составляла 50%. Наличие исходно гипопиона повышало риск достижения первичной конечной точки в 2,28 раза (95% доверительный интервал (ДИ) 1,18-4,40; $p=0,01$). Вероятность перфорации роговицы и/или СК у пациентов с воспалительным инфильтратом в задней трети стромы роговицы оценивалась в 71,4%. Риск перфорации роговицы, СК или обоих событий у больных с исходным средним геометрическим размером инфильтрата $> 6,63$ мм равнялся 66,7%. Кроме того, каждое увеличение среднего геометрического размера инфильтрата на 1 мм повышало риск достижения первичной конечной точки в 1,37 раза (95% ДИ 1,12-1,67; $p=0,002$). Иные клинические особенности, такие как острота зрения, исходно положительный анализ на причинный патоген, тип нитевидного гриба и длительность проявления симптомов, а также демографические характеристики при многопараметрическом регрессионном анализе не являлись значимыми предикторами исходов заболевания.

Комментируя результаты исследования, руководитель отделения глазной хирургии в Институте глаза Вандербильта (Нэшвилл, США) У. Гран заявил, что в случаях, когда инфекционный процесс не затронул роговичный лимб и не распространился на склеру, применение СК нецелесообразно. Консервативное лечение, предшествующее операционному, следует продолжать до полной ликвидации инфекции и воспалительного процесса. Такой подход, по его мнению, улучшит клинический прогноз пациентов с кератитом и уменьшит риск возможных осложнений.

Специалисты также сообщили о некоторых ограничениях исследования. К примеру, характеристики организмов, вызывающих грибковый кератит, в странах Юго-Восточной Азии могут отличаться от таковых в других

регионах; большая часть инфекционных поражений глаз в Юго-Восточной Азии связана с сельскохозяйственными отходами, а не ношением контактных линз (основная причина развития кератита в большинстве развитых стран).

[Predictors of Fungal Keratitis-related Corneal Perforation Identified. Medscape. 24 Aug 2017.](#)

[Prjna N.V. et al. Predictors of Corneal Perforation or Need for Therapeutic Keratoplasty in Severe Fungal Keratitis: A Secondary Analysis of the Mycotic Ulcer Treatment Trial II. JAMA Ophthalmol. 2017; 135 \(9\): 987-991.](#)

Исследование чувствительности к фторхинолонам коагулазонегативных штаммов стафилококка у пациентов с эндофтальмитом

Согласно имеющимся на сегодняшний день данным, коагулазонегативные стафилококки являются наиболее распространенной причиной острого эндофтальмита, возникающего после хирургического вмешательства по поводу катаракты. Известно, что фторхинолоны часто используются в качестве средства профилактики данного послеоперационного осложнения. По этой причине специалистами из США было проведено ретроспективное исследование, в котором изучалась чувствительность возбудителей, выделенных у пациентов с эндофтальмитом, к препаратам фторхинолонового ряда – цiproфлоксацину, левофлоксацину и моксифлоксацину – за период с 1995 по 2016 год.

В общей сложности частота выявления коагулазонегативных стафилококков, нечувствительных к цiproфлоксацину, увеличилась с 28% в 1995-1999 гг. до 56% в 2010-2016 гг. (95% ДИ 12,88-41,71; $p < 0,001$). Устойчивость к левофлоксацину за вышеуказанный период времени увеличилась с 17 до 56% (95% ДИ 15,25-54,86; $p < 0,001$), а к моксифлоксацину – с 22 до 57% (95% ДИ 10,65-52,52; $p=0,003$).

Таким образом, за 22-летний период отмечается стремительный рост устойчивости коагулазонегативных стафилококков ко всем трем поколениям фторхинолонов. Возможно, ключевым фактором, обуславливающим распространение нечувствительных к антибиотикам возбудителей инфекционных осложнений, является рутинное профилактическое использование фторхинолонов при операции по удалению катаракты, что значительно осложняет дальнейшее лечение таких пациентов.

[Stringham J.D. et al. Trends in Fluoroquinolone Nonsusceptibility Among Coagulase-Negative Staphylococcus Isolates Causing Endophthalmitis, 1995-2016. JAMA Ophthalmol. 2017; 135 \(7\): 814-815. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.1826](#)

Положительный эффект электростимуляции цилиарной мышцы у пациентов с гиперметропией

Согласно результатам недавно проведенного исследования, импульсная электростимуляция цилиарной мышцы оказывает краткосрочный положительный эффект на остроту зрения вблизи у пациентов с эметропической пресбиопией (возрастной старческой дальнозоркостью).

Специалисты изучили влияние импульсной электростимуляции цилиарной мышцы у 27 пациентов с ранней эметропической пресбиопией в возрасте от 40 до 51 года, которым для коррекции остроты зрения вблизи были необходимы линзы от +0,75 до +1,50 диоптрий. Ученые оценили нескорректированную остроту зрения вдаль (logMAR), нескорректированную остроту зрения вблизи (40 см) на каждом глазу по отдельности и на обоих глазах (logMAR), а также скорость чтения (количество слов, прочитанных за минуту на расстоянии 40 см) до электростимуляции и через 2 нед после каждой сессии, а затем сравнили полученные показатели с таковыми в группе контроля. Общая удовлетворенность лечением оценивалась по шкале от 0 до 4 баллов спустя 2 нед после последней сессии.

В общей сложности пациенты прошли 4 сеанса исследуемой терапии (1 раз в 2 нед на протяжении 2 мес). Продолжительность каждого сеанса составила 8 мин, в течение которых выполнялось 60 циклов электростимуляции цилиарной мышцы. Каждый цикл состоял из 2-секундного импульсного воздействия в 26 мА и 6-секундного перерыва. Электростимуляция цилиарной мышцы ассоциировалась с достоверным улучшением билатеральной и монокулярной нескорректированной остроты зрения вблизи и увеличением скорости чтения по сравнению с группой контроля (Friedman, $p < 0,00001$). Значительные улучшения билатеральной и монокулярной нескорректированной остроты зрения вблизи были выявлены после второго сеанса импульсного лечения, а увеличение скорости чтения – уже после первой процедуры ($p < 0,001$). Исследуемая терапия не привела к изменению нескорректированной остроты зрения вдаль или развитию каких-либо побочных эффектов. 66,7% пациентов были удовлетворены лечением и оценили свое состояние по максимуму (4 балла).

Согласно заявлению авторов исследования, электростимуляция цилиарных мышц является безопасным и действенным способом восстановления фокусирующей способности глаз у пациентов с ранней эметропической пресбиопией, однако эффект от проводимого лечения не долгосрочен.

[Gualdi L. et al. Ciliary Muscle Electrostimulation to Restore Accommodation in Patients With Early Presbyopia: Preliminary Results. J Refract Surg. 2017](#)

Подготовила **Дарья Коваленко**

Остеоартрит: профілактика, лікування та реабілітація

22-23 березня в Києві під патронатом Асоціації ревматологів України відбулася науково-практична конференція «Споріднені групи системних захворювань сполучної тканини: визначення статусу та менеджмент на основі міжнародних стандартів». Програма заходу охоплювала питання коморбідності, спорідненості та поліорганності системних хвороб сполучної тканини; імунних та аутоімунних механізмів цих патологічних станів; їх діагностики та лікування.



Доповідь завідувача кафедри внутрішньої медицини № 2 Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктора медичних наук, професора Світлани Іванівни Сміян була присвячена проблемам та перспективам довготривалої терапії остеоартриту (ОА).

Починаючи виступ, доповідачка акцентувала увагу на важливості критичного мислення під час роботи з науковою літературою. У сучасних науково-медичних джерелах представлені як концепції та ідеї (розумові «інструменти» теорії), так і практичні висновки, інтерпретації та наслідки. З правильних передумов та концепцій можуть впливати неправильні висновки, що змушує лікаря бути особливо уважним при перегляді професійних друкованих видань.

Що стосується ОА, то основною метою його лікування є не знеболення, а припинення чи уповільнення темпу прогресування, а також відновлення суглоба після патологічних змін. На початку біль при ОА є наслідком структурних змін (з боку синовіальної оболонки – синовіту, ангіогенезу, ушкоджень нерва; з боку хряща – вираженої дегенерації; з боку кістки – склерозу, формування остеофітів, ураження кісткового мозку), на пізніх стадіях залучаються нейропатичний та центральний компоненти болю. Це призводить до того, що біль у пацієнтів з різними фенотипами та патофізіологічними механізмами ОА практично не відрізняється. Факторами ризику ОА, які провокують перераховані вище структурні зміни, є травми та перевантаження суглоба, похилий вік, ожиріння, метаболічний синдром, генетична схильність. Цікаво, що рівень болю не завжди залежить від вираженості структурних змін. При цьому інтенсивність болювого синдрому може модулюватися іншими факторами: психологічними, генетичними, метеорологічними.

На початку кожного року Міжнародне товариство досліджень ОА (OARSI) публікує своєрідний звіт, в якому висвітлює усі тематичні новини за попередній рік. У такому звіті за 2017 рік повідомляється, що всі нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) мають знеболювальний ефект; переваги парацетамолу не доведені; найбільш дієвим є диклофенак у дозі 150 мг; внутрішньосуглобові кортикостероїди (КС) забезпечують тимчасовий результат (Nelson A.E., 2017). Що ж до хондропротекторів, то існує думка про їх мінімальний ефект, підтвержена посиленням на дві статті, що, однак, вийшли друком ще у 2016 р., тобто є застарілими для зазначеного огляду. Крім того, на думку Світлани Іванівни, ці роботи є недосконалими з точки зору методології (малі групи дослідження (40-50 осіб), недостатні дози хондропротекторів, неадекватні критерії оцінювання, короткий термін спостереження). З огляду на це практикуючим ревматологам слід застосовувати власне критичне мислення та брати до уваги лише ті наукові роботи, де розглядається структурно-модифікуюча дія глюкозаміну (ГА) та хондроїтинсульфату (ХС), підтверджена сучасними візуалізаційними дослідженнями.

У 75% досліджень результат дії препаратів, що застосовуються при ОА, оцінюється за візуально-аналоговою шкалою болю та індексом Лекена. У зв'язку з цим виникає т. зв. парадокс ефективності, тобто найкращі показники демонструють засоби симптоматичної дії, наприклад НПЗП. Разом з тим структурно-модифікуючі препарати, що є більш важливими для довготривалого контролю хвороби, виявляються не такими дієвими.

Загалом кажучи, для зменшення болю слід обирати НПЗП, а для зменшення прогресування ОА – ГА та ХС. На жаль, симптоматична знеболювальна терапія здатна лише мінімізувати неприємні відчуття пацієнта, водночас за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) дегенерація тканин суглоба продовжує прогресувати.

Тому необхідно не просто знеболювати, а працювати над зрушенням обміну речовин у хрящовій тканині на користь анаболізму.

Як слід оцінювати структурно-модифікуючу дію препаратів? Згідно з рекомендаціями OARSI, встановлення факту такої дії передбачає візуалізаційне дослідження – рентгенологічне чи магнітно-резонансне. Крім того, інтервал між обстеженнями в разі вибору рентгенологічного контролю має становити не менше 2 років. Перевагою МРТ є можливість не тільки виявлення змін, а й визначення їх ступеня. Існують підтвердження надійності та чутливості морфометрії за допомогою МРТ за кількісною втратою об'єму хряща, що є потенційним предиктором заміни колінного суглоба. Напівкількісна оцінка за допомогою МРТ також продемонструвала належну чутливість при визначенні субхондральних уражень кісткового мозку та синовіту. У сучасних наукових роботах зауважується, що саме візуалізація (передусім композиційна МРТ) має вирішальне значення при оцінюванні ефективності ліків. На Всесвітньому конгресі з ОА провідні науковці також дійшли висновку, що МРТ дає високоінформативні дані стосовно стану суглобових тканин; важливим моментом є впровадження променевих методів діагностики в тематичні наукові дослідження. Тому при виборі оптимальної фармакотерапії слід брати до уваги лише ті випробування, в яких серед методів дослідження є МРТ. На жаль, таких наукових робіт на сьогодні є небагато, однак їх метааналіз підтверджує ефективність хондропротекторів у лікуванні ОА.

У деяких дослідженнях показано, що 3 роки хондропротекторної терапії не дали жодних позитивних змін. На перший погляд такий результат може видаватися негативним, хоча насправді він демонструє прекрасний ефект хондропротекції – відсутність втрати хряща та розвитку ускладнень ОА. У роботі J. Martel-Pelletier і співавт. (2015) продемонстровано, що в групі пацієнтів, які використовували НПЗП та поєднання ГА та ХС, через 24 міс спостерігалось зменшення втрати хряща при оцінюванні за допомогою МРТ. Зазначене є свідченням структурно-модифікуючої дії цих хондропротекторів, яка, однак, не може бути виявлена за допомогою рентгеновських променів, що автори додатково відзначили у висновках статті.

Крім впливу на структуру суглоба, хондропротектори також зменшують симптоми ОА. Це пояснюється передусім зниженням рівня запальних медіаторів (інтерлейкіну-1, фактора некрозу пухлин) в уражених суглобах і біомаркерів запалення та деструкції хряща (матричної металопротеїнази-3, С-телопептиду колагену II типу, остеопротегерину) в сироватці крові. Тобто використання ГА та ХС сприяє контролю катаболізму та запального стресу. Показано також, що прийом ГА супроводжується зменшенням потреби в НПЗП, що є надзвичайно сприятливим ефектом. Отже, дослідження 2016-2018 рр. неодноразово підтвердили як симптомомодифікуючу, так і структурно-модифікуючу дію цих хондропротекторів, а також продемонстрували високу безпечність застосування ГА та ХС.

Вивчення довгострокового (6 років) комбінованого вживання ГА та ХС у 1593 хворих на ОА з використанням кількісної технології МРТ остаточно доводить структурно-модифікуючу дію цих засобів (Raynaud J.P. et al., 2016). Вищезгадані автори через 2 роки після початку терапії не відзначили жодних рентгенологічних змін, а через 4 роки не мали чітких доказів переваг хондропротекторної терапії. Однак за 6 років вони визнали, що хондропротекція таки здатна зберігати структуру суглоба. Важливо, що структурно-модифікуючий ефект не був пов'язаний з покращенням симптомів. Автори зауважили, що рентгенографія незадовільно відображає стан суглобів.

Незважаючи на те що до загальноамериканських рекомендацій з лікування ОА хондропротектори не включено, настанови Панамериканської ліги ревматологів (PANLAR) називають ці засоби серед дієвих медикаментів для лікування ОА кистей та колінних суглобів.

Препарат Терафлекс («Байер Конс'юмер Кер АГ», США/Швейцарія), що містить 500 мг D-глюкозаміну гідрохлориду та 400 мг натрію хондроїтинсульфату в 1 капсулі, має великий досвід застосування. Відсутність ефекту, що іноді відзначають вітчизняні лікарі, є наслідком лікарської помилки – короткого курсу використання (3-6 міс). ОА, як і артеріальна гіпертензія чи цукровий діабет, є невиліковним захворюванням, яке, проте, можна контролювати за допомогою невизначено довгої хондропротекторної терапії. При цьому Терафлекс – вдалий препарат для тривалого застосування, оскільки негативних побічних явищ у нього практично немає.

Безумовно, хондропротекція має здійснюватися на тлі повноцінного немедикаментозного лікування, зокрема достатньої фізичної активності. Варто зауважити, що недостатня фізична активність – четвертий за значущістю фактор ризику смерті у світі. Гіподинамія є важливим етіопатогенетичним чинником серцево-судинних хвороб, цукрового діабету, онкозахворювань. Відповідно до статистичних даних, кожна третя людина нашої планети недостатньо активна.

Наприкінці доповіді професор С.І. Сміян ще раз наголосила, що головне в лікуванні ОА – це не знеболення, а контроль структури суглоба.



У виступі головного лікаря медичного центру «Клініка сучасної ревматології» (м. Київ), кандидата медичних наук Семена Христофоровича Тер-Вартаняна було охарактеризовано раціональну фізичну реабілітацію та якість життя при ОА.

Реабілітація – це тривалий і складний процес, необхідний при більшості ревматологічних захворювань, проте, на жаль, ревматологи приділяють їй недостатню увагу. У разі ОА до патологічного процесу залучаються всі структури суглоба. При цьому в науковій літературі, присвяченій цьому питанню, превалює думка про складний запальний процес загибелі хряща і повністю ігнорується така першопричина, як гіпотрофія/атрофія та дисбаланс функціонування м'язово-зв'язкового апарату у формуванні нестабільності суглоба та його макро- й мікронеконгруентності.

Болі при ОА мають різноманітний та багатогранний генез: порушення з боку практично будь-якої тканини чи компонента суглоба або його оточення може викликати/посилити болювий синдром. Сучасними методами оцінювання стану суглобів для хрящового компонента є ультразвукове дослідження (УЗД), рентгенографія, комп'ютерна томографія, МРТ, біопсія; для субхондральної кістки та крайових кісткових розростань – рентгенографія симетричних суглобів; для міцності кістки – денситометрія (визначення мінеральної щільності кісткової тканини); для м'язів та зв'язок – УЗД; для встановлення повноцінності кісткового та хрящового обміну речовин – біохімічний аналіз крові, аналіз синовіальної рідини. Проведення цих діагностичних обстежень дозволяє точно визначити джерело болю, на яке слід впливати тим чи іншим способом.

Заходи профілактики ОА:

- підтримання нормальної маси тіла;
- уникнення надмірних фізичних навантажень;
- фізичні навантаження (наприклад, тренування чотиригодового м'яза стегна знижує ризик розвитку ОА колінного та кульшового суглобів);
- профілактика травм, зокрема спортивних;
- щадний режим у разі травм (2-3 тижні спокою, прийом ацетилсаліцилової кислоти);
- своєчасна діагностика та лікування аномалій і вад розвитку (плоскостопість).

Якість життя пацієнтів з ОА залежить від ефективності лікування та реабілітації, однак це досі залишається проблематичним. Зазначене пов'язане з тим, що цим патологічним станом займаються спеціалісти амбулаторної мережі, які не завжди обізнані з етіопатогенезом ОА та роллю тканин, що оточують суглоб, у формуванні дегенеративних змін. Крім того, реабілітацію хворих на ОА можуть ускладнювати коморбідні серцево-судинні та неврологічні захворювання, вартість лікувально-реабілітаційних процедур, наявність у пацієнта шкідливих звичок (куріння, вживання

алкоголю), переїдання та надлишкова маса тіла, малорухомий спосіб життя (Callahan L.F., Ambrose K.R., 2015).

У зв'язку з цим слід розпочинати з немедикаментозних методів терапії: навчання пацієнта, зміни рухових стереотипів, зменшення механічного навантаження (чергування навантаження та відпочинку), зниження маси тіла, лікувальної фізкультури (ЛФК), спрямованої на укріплення м'язів та зв'язок, фізіотерапії, санаторно-курортного лікування. Важливим корисним заходом є створення «Шкіл пацієнта з ОА», мета яких – допомогти хворому виробити правильне ставлення до свого захворювання та навчити співіснувати з ОА, у т. ч. створювати нові життєві стереотипи (починаючи зі змін способу життя та закінчуючи правильним і обгрунтованим підходом до медикаментозної терапії цієї хвороби). На заняттях такої Школи слід навчити:

- правильним стереотипам повсякденних рухів, що знижують навантаження на суглоби;
- щоденній лікувальній гімнастиці та самомасажу;
- правилам застосування індивідуальних ортопедичних пристосувань (устілок, ортезів, милиць);
- вибору зручного взуття;
- розумінню суті захворювання та необхідності довготривалої терапії хондропротекторами;
- методам зниження маси тіла.

Зміна рухових стереотипів полягає в обмеженні рухів, пов'язаних з підвищенням навантаження на суглобовий хрящ; уникненні фіксованих поз, що зменшують приплив крові до уражених суглобів; чергуванні періодів рухової активності з періодами спокою; розвантаження суглобів ніг у положенні сидячи чи лежачи.

Зниження маси тіла також є вкрай важливим, оскільки надмірна вага – це складова хибного кола, що одночасно викликає гіподинамію та є її наслідком.

Надзвичайно важливим аспектом лікування, а також реабілітації пацієнтів із хронічним суглобовим синдромом, зокрема в геронтологічній практиці, є навчання хворого побутовим діям та навикам. Для багатьох пацієнтів зі стійкими морфологічними змінами суглобів стають малодоступними прості елементарні рухи. Страх і очікування болю, контрактури та гіпермобільності суглобів ускладнюють ходьбу, повороти в ліжку, сидання чи вставання зі стільця. Такі пацієнти потребують групових та індивідуальних занять для відновлення повсякденної рухової активності.

Ефективність і безпечність ЛФК у комплексі профілактики та амбулаторного лікування ОА кульшових/колінних суглобів мають потужну доказову базу. При цьому спостерігається дефіцит наукових досліджень щодо ефективності ЛФК в умовах клініки та/або в разі наявності супутніх захворювань. Позитивними результатами ЛФК є збільшення об'єму рухів у суглобі, зниження м'язового тону (а це забезпечує профілактику контрактур – переродження м'язів у сполучну тканину), поліпшення кровообігу в уражених суглобах, трофіки хряща, пришвидшення загального метаболізму, зменшення болю, покращення якості життя. Слід зауважити, що заняття з ЛФК варто розпочинати поступово. Вони мають бути регулярними, проводитися лише в період ремісії та з однаковим навантаженням на симетричні суглоби; не повинні викликати біль чи супроводжуватися значними перевантаженнями або надшвидким прогресом.

У 2010 р. Центр контролю та профілактики захворювань США опублікував Національну стратегію «Громадська охорона здоров'я проти артриту», яка передбачає доступність науково обгрунтованих методик лікування, створення необхідної громадсько-політичної підтримки, ініціювання необхідних наукових досліджень (Lubar D. et al., 2010). У рамках цієї стратегії американський Альянс протидії ОА окреслив 4 напрями діяльності: самообслуговування пацієнта, профілактика травматизму, контроль ваги, фізична активність (аеробіка, укріплення м'язів) (White P.H., Waterman M., 2012).

Фізична активність є найбільш важливим немедикаментозним методом лікування ОА. За деякими даними, ефект ЛФК є зрівняним із впливом НПЗП та анальгетиків. Для найкращого результату слід застосовувати щадні навантаження на суші або у воді (особливо в разі ожиріння), обирати вправи для підвищення витривалості, гнучкості, збільшення амплітуди рухів (Nelson A.E. et al., 2014; Golightly Y.M. et al., 2012). Без сумніву, усі заняття мають проводитися під наглядом медичного працівника. ЛФК є невід'ємною ланкою багатьох комплексних клінічних програм у всьому світі (Alberta – Канада, Better Management of Osteoarthritis (BOA) – Швеція, Good Life with Osteoarthritis in Denmark (GLA: D) – Данія, Osteoarthritis Chronic Care Program –

Австралія, Chronic Osteoarthritis Management Initiative – США). Девіз останньої програми: «Рух – це найкращі ліки!»

Відповідно до показань доцільним є включення до комплексу лікувальних заходів ручного масажу та/або електростимуляції гіпотрофованих м'язів, кінезіотерапії. Останній метод полягає в накладанні спеціальних пластирів з клейовим покриттям, що реагує на тепло шкіри. Правильне накладання цих пластирів – тейпів – забезпечує анатомічно правильну роботу м'язів та відновлення тканинного метаболізму і, відповідно, свободу рухів, зменшення болю, покращення кровообігу та відтоку лімфи.

Що стосується медикаментозного лікування, загальноприйнятій арсенал фармакопрепаратів у гострому та реабілітаційному періоді включає анальгетики, НПЗП, хондропротектори, внутрішньосуглобові препарати КС та гіалуронової кислоти.

У дослідженні S.G. Petersen і співавт. (2010) вивчали зміни рівнів олігомеричного протеїну хрящової матриці (ОПХМ) у плазмі та С-телопептиду колагену II типу в сечі як маркерів метаболізму хрящової тканини в пацієнтів з ОА колінного суглоба під впливом ЛФК у поєднанні з ГА, ібупрофеном чи плацебо. Хоча м'язова сила достовірно збільшилась у всіх групах, рівень ОПХМ через 12 тиж силкових тренувань з фокусом на чотириголовий м'яз стегна зменшився лише в групі ГА. Сечовий маркер не змінився в жодній

групі. Автори дійшли висновку, що ГА сприятливо впливає на метаболізм хрящової тканини в умовах фізичного навантаження у хворих з ОА колінного суглоба. L. Lippiello (2007) показав, що комбінація ХС та ГА більш ефективно (втричі) підвищує синтез глікозаміногліканів у порівнянні з монопрепаратами ГА та ХС, що підтверджує синергічну дію цих речовин.

Терафлекс Адванс («Байер Конс'юмер Кер АГ», США/Швейцарія) містить ГА, ХС та ібупрофен у доведено ефективних дозах (ГА – 250 мг, ХС – 200 мг, ібупрофен – 100 мг). Перші 3 тиж слід приймати Терафлекс Адванс (2 капсули 3р/добу), далі – Терафлекс (3 капсули/добу) невизначено довго. На жаль, часто пацієнти не розуміють потреби в тривалій хондропротекторній терапії, тому освітня робота має посідати важоме місце в схемі лікарської консультації.

Отже, реабілітація пацієнтів з ОА має включати навчання хворого, спрямоване на зміну способу життя; індивідуальний підбір ЛФК із використанням помірних навантажень; глибокий міофасціальний масаж; кінезіотерапії; фізіотерапевтичні методи; застосування ортезів. Фізичну реабілітацію необхідно поєднувати з тривалим прийомом хондропротекторів, за потреби – анальгетиків та НПЗП. Важливо також коригувати супутні захворювання та проводити психологічну реабілітацію.

Підготувала Лариса Стрільчук



ТЕРАФЛЕКС®

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ

2-й КРОК
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ
І ПРОФІЛАКТИКА
ЗАГОСТРЕНЬ
(2-6 місяців та більше)

- Терафлекс® по 3 капсули на добу

1-й КРОК
ВПРОВОДЖ
ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ

- Терафлекс Адванс® по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі

ПОСИЛЕНА ЗНЕБОЛЯЮЧА ДІЯ*

theraflex.com.ua

*До складу Терафлекс Адванс® на відміну від Терафлекс®, окрім глюкозаміну та хондроїтину, входить ібупрофен. Реклама лікарського засобу. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Повна інформація про лікарський засіб наведена в інструкції для медичного застосування. РП № UA/7749/01/01 від 17.01.2018, № UA/4142/01/01 від 04.12.2015. ТОВ «Байер» 04071, вул. Верхній Вал 4-Б L.UA.MKT.CH.02.2018.0055

Я не можу лікувати хворих, але можу зробити свій внесок в освіту медичних працівників, щоб ті, хто лікує хворих, були максимально висококваліфікованими.



I.V. Сисоєнко



Навчання лікарів первинної ланки в Миколаєві: про медичну реформу і не тільки

20 квітня в м. Миколаєві у рамках проекту Medical School за сприяння Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика (м. Київ) відбувся практико-орієнтований лекторій «Актуальні питання організації та надання первинної медичної допомоги при нефрологічних захворюваннях» для лікарів первинної ланки.

Юридичні аспекти реформи



З однойменною доповіддю виступила Лілія Селелик, адвокат «Всеукраїнського об'єднання захисту прав медичних працівників».

Спікер нагадала, що заклади охорони здоров'я (ЗОЗ) первинної ланки фінансуватимуться за новим принципом з 1 липня 2018 року. 2 квітня розпочався процес підписання декларацій з лікарями первинної медичної допомоги (ПМД).

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) уже затвердило Порядок вибору лікаря (набув чинності 23 березня) та Порядок надання первинної медичної допомоги, що набуде чинності 1 липня 2018 року. (25 квітня МОЗ затвердило ще 4 важливих документи: визначено тарифи для оплати послуг за кожного пацієнта на первинці; механізм укладання договорів закладів первинки з Національною службою здоров'я України (НСЗУ); ухвалено гарантії надання медичних послуг іноземцям та людям, які не мають українського громадянства, та погоджено принцип функціонування електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ) – Прим. авт.)

Проте деякі аспекти діяльності досі чітко не визначені. Лілія Селелик перерахувала ті питання, з якими пацієнти та медики звертаються до юристів найчастіше.

? Чи існує перелік станів, при яких лікар буде зобов'язаний іти на виклик? І де можна ознайомитися з відповідним наказом?

Допомога може надаватися в амбулаторних умовах або за місцем проживання (перебування) пацієнта. Виклик лікаря включається до переліку послуг, які надаються на первинній ланці.

? Як регламентуватимуться відносини з головним лікарем?

Керівник ЗОЗ призначається на посаду на конкурсній основі шляхом укладання з ним контракту на строк від 3 до 5 років.

? Яка мінімальна заробітна плата передбачається для медичного працівника?

Чинним законодавством передбачена база для визначення мінімальної оплати праці.

? Яким чином відбувається направлення сімейним лікарем до фахівця на вторинній ланці?

Звернення до спеціалістів вторинної ланки здійснюється за направленням лікаря, який надає ПМД. Лікаря на вторинній ланці пацієнт обирає самостійно.

? Хто має забезпечити лікаря комп'ютером?

Міністерством регіонального розвитку, будівництва та житлово-комунального господарства України (загальнодержавні видатки та кредитування) передбачена субвенція з державного бюджету місцевим бюджетам на реалізацію заходів, спрямованих на розвиток системи охорони здоров'я у сільській місцевості, в розмірі 1 млрд грн.



Протягом 2018 року місцеві бюджети використовуватимуть 4 млрд грн субвенції на реалізацію заходів, спрямованих на розвиток системи охорони здоров'я у сільській місцевості, отриманих наприкінці 2017 року.

Ці кошти органи місцевого самоврядування можуть використовувати в тому числі на закупівлю комп'ютерів у медичні заклади.

? Як діяти в ситуації, коли літня людина багато років обслуговувалася в дільничного лікаря, проте він, посилюючись на підписання 2000 декларацій, відмовляється підписувати декларацію із цим пацієнтом?

Оптимальним обсягом практики вважається 1800 пацієнтів для одного лікаря загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ), 2000 – для терапевта, 900 – для педіатра. Кількість пацієнтів може перевищувати вказану, однак порядок збільшення на сьогодні не врегульований.

? Чи потрібно надавати додаткові документи внутрішньо переміщеним особам?

Потрібні паспорт або інший документ, який його замінює, та реєстраційний номер облікової картки платника податків. Заборонено вимагати від пацієнтів будь-які інші документи.

? Чи можливо обслуговуватися у двох різних фахівців первинки?

Одночасний вибір 2 і більше лікарів, які надають ПМД, не допускається.

? Якщо пацієнт мешкає в селі, де працює медичний пункт, чи можна підписати декларацію з фельдшером?

Лікар з надання ПМД – професіонал у галузі лікувальної справи (лікар ЗПСМ, лікар-педіатр, лікар-терапевт), який перебуває у трудових відносинах із надавачем ПМД або провадить господарську діяльність з медичної практики як фізична особа – підприємець та особисто надає ПМД.

? Якщо людина не хоче підписувати декларацію, обґрунтовуючи це небажанням передавати свої персональні дані, чи може це стати приводом для відмови їй у наданні медичної допомоги?

Статтями 6 та 9 Закону України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування

населення» від 19 жовтня 2017 року № 2168-VIII передбачено право пацієнта надання лікарям, третім особам права доступу до персональних даних та іншої інформації, що міститься в ЕСОЗ, у тому числі до інформації про стан свого здоров'я, діагнозу, про відомості, одержані під час медичного обстеження, за умови дотримання такими особами вимог Закону України «Про захист персональних даних» від 1 червня 2010 року № 2297-VI. Пацієнт (його законний представник) реалізує своє право на вибір лікаря шляхом подання надавачу медичних послуг декларації про вибір лікаря, який надає ПМД.

Своєю чергою, підписання декларації пацієнтом є підставою для оплати медичних послуг та лікарських засобів за програмою медичних гарантій НСЗУ.

Також звертаю увагу, що Закон України «Про захист персональних даних» від 1 червня 2010 року № 2297-VI взагалі знімає заборону щодо збору персональних даних, зокрема таких, що стосуються здоров'я, статевого життя, біометричних або генетичних та інших даних, які необхідні з метою охорони здоров'я, встановлення медичного діагнозу, забезпечення піклування чи лікування або надання медичних послуг, функціонування ЕСОЗ.

Підписання декларацій та оплата за медичні послуги: загальні принципи



Питання ціноутворення в системі охорони здоров'я та правила укладання декларацій між пацієнтами та лікарями висвітлив Олег Григорович Шекера, доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Доповідач озвучив основні зміни, які передбачає медична реформа:

- поділ на платні й безкоштовні послуги;
- оплата за послуги й договірні відносини з медичними установами;
- гарантований пакет послуг (чіткий обсяг зобов'язань держави щодо медичних послуг і ліків);
- незалежний від постачальників (лікарень, місцевої влади, МОЗ) замовник медичних послуг – НСЗУ;
- відсутність прив'язки до місця реєстрації;
- система eHealth (дозволить визначити, скільки і якій лікарні держава повинна заплатити за надані пацієнту послуги).

Медична реформа запроваджуватиметься поетапно: з 1 січня 2018 року – на первинній ланці (для цього пацієнт повинен підписати декларацію з лікарем), у 2018-2019 рр. – на вторинному й третинному рівнях (спочатку планується запровадити пілотні проекти в окремих медичних установах, населених пунктах та регіонах). Повністю нова модель запроваджується з 2020 р. До цього часу медичні установи, що

Таблиця. Нововведення в медицині	
Було	Стало
Пацієнт платив за медичні послуги із власної кишені	Буде визначено чіткий перелік послуг, за які платитиме держава
Низька зарплата лікарів, нарахована за єдиною тарифною сіткою	Медичні заклади самостійно визначатимуть штат і заробітну плату своїх працівників
Виділення фінансування на медичний заклад	Фінансуватимуться лише послуги, які надаються пацієнтам
Лікар за пропискою	Пацієнт вільно обирає лікаря чи медичний заклад

не перейдуть на нові принципи фінансування, зможуть отримувати субвенцію на свою діяльність з державного й місцевих бюджетів.

«У квітні стартувала національна кампанія з вибору лікаря. Українці можуть обирати терапевтів, педіатрів та сімейних лікарів із закладів, які підключилися до ЕСОЗ. Алгоритм вибору лікаря та підписання декларацій прописаний в Порядку вибору лікаря, який надає ПМД. Декларація – це документ, який підтверджує, що пацієнт хоче обслуговуватися саме в цього лікаря. Підписуючи декларацію з певним лікарем, пацієнт повідомляє державу (в особі НСЗУ) про те, що кошти за його лікування повинні надходити саме в цей заклад. Водночас декларація не підписується «раз і назавжди»: можна підписати її з іншим фахівцем, при цьому попередня автоматично скасовується. Ці зміни фіксуватимуться в системі, – пояснив О.Г. Шекера. – Пацієнт вільний у своєму виборі. Не обов'язково підписувати декларацію за місцем постійної реєстрації або проживання. Лікар може відмовити в підписанні декларації, якщо він уже набрав оптимальну кількість пацієнтів (сімейний лікар – 1800, терапевт – 2000, педіатр – 900). Ця цифра може бути дещо іншою для лікарів, які працюють у сільській місцевості. Наприклад, якщо в селі мешкає 2000 осіб, усі вони отримають змогу підписати декларацію із сімейним лікарем. Без медичної допомоги не залишиться ніхто. Це контролюватиме НСЗУ».



Спікер презентував покроковий алгоритм дій щодо підписання декларації.

1. Пацієнт, який звертається в медичний заклад, де працює обраний лікар, повинен мати паспорт, ідентифікаційний код (якщо він є), для дитини – свідоцтво про народження. Заклад повинен бути підключеним до ЕСОЗ. Це можна уточнити в реєстратурі / у лікаря або перевірити на сайті <https://portal.ehealth-ukraine.org/divisions.html#/>.

2. В ЕСОЗ вносяться контактні дані та номер телефону. Це може зробити уповноважена особа закладу: реєстратор, медсестра або лікар. Не буде жодних бланків, форм, печаток. Після введення даних пацієнт отримує СМС із кодом на вказаний номер телефону. Уповноважена особа вводить цей код в ЕСОЗ для підтвердження.

3. Уповноважена особа медичного закладу роздруковує з ЕСОЗ примірник декларації для перевірки. Слід уважно перевірити всі дані. У разі помилок декларацію потрібно роздрукувати повторно.

4. Якщо дані правильні, уповноважена особа роздруковує з ЕСОЗ ще один примірник декларації. Обидва примірники мають бути ідентичними й не містити помилок.

5. Пацієнт підписує 2 примірники декларації, а уповноважена особа робить позначку з датою на обох примірниках. Один залишається в пацієнта, інший – в медичному закладі.

6. Уповноважена особа медичного закладу накладає електронний цифровий підпис працівника юридичної особи на декларацію та надсилає її в ЕСОЗ.

«Підписуючи декларацію, пацієнт офіційно підтверджує вибір лікаря. Гроші за його обслуговування НСЗУ сплачуватиме закладу, де були надані послуги. Цей процес розпочнеться одразу, коли медичний заклад увійде в реформу: автономізується та укладе договір із НСЗУ», – резюмував О.Г. Шекера.

Завершуючи виступ, він зазначив, що у 2010 р. було ухвалено рішення відзначити 19 травня Всесвітній день сімейного лікаря. Це проголосили на з'їзді профільної організації WONCA у Канкуні (Мексика). Українська спільнота сімейних лікарів та Ірина Володимирівна Сисоєнко, заступник голови Комітету ВР з питань охорони здоров'я, неодноразово пропонували запровадити це професійне свято на державному рівні.

Патологія нирок: розповідають експерти

Семіотику та методи обстеження хворих з патологією органів сечовидільної системи в практиці сімейного лікаря описала **Вікторія Іванівна Ткаченко, доктор медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини Інституту сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика**. Диференційній діагностиці неврологічних синдромів у хворих з нефрологічною патологією присвятив виступ **Геннадій Миколайович Чуприна, доктор медичних наук, доцент кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО ім. П.Л. Шупика**. Мікробно-запальні захворювання нирок та сечовивідних шляхів у дітей охарактеризувала **Тетяна Вікторівна Марушко, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 НМАПО ім. П.Л. Шупика**.

Завдяки онлайн-трансляції участь у лекторії взяли не тільки спеціалісти з Миколаєва, а й столичні лікарі, фахівці з Кропивницького й Одеси. До речі, наступне засідання Medical School відбудеться саме в цьому колоритному південному місті. Зустрічайте Medical School уже в травні!

Підготувала **Ольга Радучиц**



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ



Група компаній
МЕ
МедЕксперт

XI науково-практична конференція

«СУЧАСНІ АСПЕКТИ РАЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ»

www.uda.in.ua

17–18 травня 2018 року
м. Київ

ГОЛОВНІ ТЕМИ КОНФЕРЕНЦІЇ



Харчування та дієтологія:

- Здорове, профілактичне і лікувальне харчування
- Актуальні питання практичної дієтології
- Спеціальні харчові продукти та дієтичні добавки
- Композиція кишкової мікробіоти та патогенез внутрішніх хвороб
- Можливості ефективної корекції мікробіома людини
- Дієтотерапія у комплексному лікуванні функціональних гастроентерологічних розладів

Генеральний партнер заходу



Вул. Антоновича, 50,
конференц-хол "Депо"



Шановні колеги!

Запрошуємо вас узяти участь у I Міжнародному конгресі «Раціональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!», який відбудеться 15–16 листопада 2018 року у м. Києві під час Всесвітнього тижня належного застосування антибіотиків. Захід об'єднає фахівців різних спеціальностей, які будуть обговорювати проблеми зниження ефективності дії антибіотиків та пошуку нових підходів у боротьбі з антибіотикорезистентністю.

Основною метою конгресу є обмін досвідом, сприяння підвищенню компетентності медичних працівників з питань належного застосування антибіотиків у практичній діяльності та покращення надання медичної допомоги хворим.

Учасники конгресу будуть забезпечені максимальною кількістю міжнародних кредитів —
14 AMA PRA Category 1 Credits™,
10 балами (за участь) та **5 балами** (за підготовку тез) за національною шкалою.



I Міжнародний конгрес
Раціональне використання антибіотиків
у сучасному світі

ANTIBIOTIC



RESISTANCE

15–16 листопада 2018 року
м. Київ, Chamber Plaza,
вул. Велика Житомирська, 33

Конгрес запланований і буде проведений відповідно до вимог та стандартів Акредитаційної Ради Безперервної Медичної Освіти (ACCME, США) завдяки співпраці Siyemi Learning (Великобританія) та групи компаній Мед Експерт (Україна) та сертифікований на отримання міжнародних кредитів **AMA PRA Category 1 credit™**. Siyemi Learning акредитована ACCME організувати та проводити освітні заходи на міжнародному рівні в рамках безперервної медичної освіти.

Учасники конгресу отримають ту кількість міжнародних кредитів, яка відповідає часу їхньої участі у заході (1 година = 1 кредит).

Конгрес включено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на 2018 рік, який був затверджений Міністерством охорони здоров'я України, Національною академією медичних наук України та Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України.

Контакти організаторів: телефон: +380(63)738-09-64; e-mail: info@antibiotic-congress.com

antibiotic-congress.com

Ларфікс

БІЛЬ ЯК ВІТРОМ
ЗДУЛО!

**СИЛА
ТА ШВИДКІСТЬ**

**На сходинку
вище!**



**СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ
БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ**
при дегенеративно-запальних
ураженнях опорно-рухового
апарату



Диклофенак

**Покращений профіль безпеки¹
Висока ефективність терапії²**

Позитивний вплив на метаболізм хрящової тканини³

ДІКЛОТОЛ®

ЛАРФІКС (Лорноксикам 8 мг). Р.П. МОЗ UA/12330/01/02.

Таблетки № 10. **Спосіб застосування:** рекомендується доза 8–16 мг на добу, розділена на 2–3 прийоми.

Приймають перед їдою, запиваючи водою. **Протипоказання.** Гіперчутливість до лорноксикаму або до компонентів препарату; тромбоцитопенія; тяжка форма серцевої, ниркової або печінкової недостатності; шлунково-кишкові кровотечі або інші гематологічні порушення тощо. **Побічні реакції.** Вважається, що приблизно у 20% пацієнтів можуть виникати побічні явища. Найчастіші побічні реакції, які є загальними для всіх інших нестероїдних протизапальних засобів, пов'язані з порушеннями травного тракту.

ДІКЛОТОЛ® (Ацеклофенак 100 мг). Р.П. МОЗ UA/12364/01/01.

Таблетки № 30. **Спосіб застосування:** по 1 таблетці (100 мг) 2 рази на добу (вранці і ввечері). Запивати не менш ніж 1/2 склянки рідини, можна приймати з їжею. **Протипоказання.** Гіперчутливість до ацеклофенаку або до будь-якого з допоміжних компонентів препарату; наявність в анамнезі свідчень, що прийом ацетилсаліцилової кислоти або інших нестероїдних протизапальних засобів спричиняв напади астми, бронхоспазм, напади гострого риніту або алергічні висипання; підвищена чутливість до подібних лікарських препаратів; наявна у фазі загострення або в анамнезі виразка шлунка або дванадцятипалої кишки або підозра на неї, кровотеча у шлунково-кишковому тракті або інші наявні кровотечі або порушення згортання крові; тяжка серцева недостатність або тяжкі порушення функції нирок і печінки. **Побічні реакції.** Запаморочення, диспепсія, біль у животі, нудота, діарея, підвищення рівня ферментів печінки, метеоризм, гастрит, запор, блювання, виразки у ротовій порожнині, свербіж, екзантема, дерматит, кропив'янка, підвищення рівня сечовини у крові, підвищення рівня креатину у крові.

1. Haskinson E.C., Irani M., Murray F. A large prospective open-label, multi-centre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease // Eur.J.Rheumatol.Inflam. – 2000. – Vol. 17. – P. 1–7.

2. Dooley M., Spencer C.M., Dunn C.J. et al. Aceclofenac. A reappraisal of its use in the management of pain and rheumatic disease // Drugs. – 2001. – Vol. 61, N 9. – P. 1351–1378. ; Pasero G., Marcolongo R., Serni U et al. A multi-centre, double-blind comparative study of the efficacy and safety of aceclofenac and diclofenac in the treatment of rheumatoid arthritis // Rev.Exp.Rheumatol. – 1992. – Vol. 19. – P. 263–268.

3. Henrotin Y., De Leval K., Mathy-Hartet M et al. In vitro effects of aceclofenac and its metabolites on the production by chondrocytes of inflammatory mediators // Inflamm.Res. – 2001. – Vol. 50. – P. 391–399.



Виробник:
Кусум Хелтхкер Пвт Лтд
тел.: 0(44) 495-82-88
www.kusumhealthcare.com



Офіційний дистриб'ютор:
ТОВ «Гледфарм ЛТД»
тел.: 0(44) 495-82-88
www.gladpharm.com

О.П. Борткевич, д.м.н., профессор, ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев

Рациональные подходы в лечении остеоартрита: акцент на ацеклофенак и лорноксикам

Остеоартрит (ОА) является наиболее распространенным хроническим ревматическим заболеванием. Предполагается, что количество больных ОА в ближайшие годы во много раз увеличится в связи с общей тенденцией старения населения и высокой частотой ожирения в популяции.

Остеоартрит – это группа патогенетически близких заболеваний, которые имеют различную этиологию, однако приводят к однотипным биохимическим и клиническим последствиям, характеризуются прогрессирующей потерей гиалинового хряща и патологическим ремоделированием субхондральной кости.

Доказано, что ОА необходимо рассматривать не как дегенеративный процесс, а как аномальное ремоделирование тканей сустава (костной, хрящевой, синовиальной, соединительной) в результате рецидивирующего воспалительного процесса в суставе – синовиита, определяемого провоспалительными медиаторами, источником которых могут быть суставной хрящ, синовиальная оболочка и субхондральная кость.

Механизм последовательности воспаления при ОА предусматривает активацию тучных клеток, макрофагов, Т-лимфоцитов и эозинофилов с выделением провоспалительных медиаторов (гистамина, лейкотриенов и простагландинов, факторов роста, различных энзимов и т. п.). Иммуные клетки, привлеченные из кровяного русла в ходе воспалительного процесса, проникают в структуру сустава и выделяют специфические белки – цитокины. Цитокины способствуют поддержанию воспаления и запускают многие разрушительные процессы, в т. ч. определяют уровень воспалительной готовности, что приводит к обострению заболевания (активация циклооксигеназы (ЦОГ)-2 приводит к выбросу мощных факторов воспаления – простагландинов); различными

путями ведут к распаду тканей и избирательной гибели клеток; проникают в сосудистое русло, увеличивая риск сосудистых катастроф; поддерживают воспаление на стабильно высоком уровне. Цитокины можно рассматривать как факторы воспалительной готовности, факторы тканевой деструкции и факторы эндотелиальной дисфункции.

Рассмотрев схему и механику хронического воспалительного процесса с учетом провоспалительных цитокинов, можно описать порочный круг (рис. 1).

Так, воспалительную готовность можно определить степенью деформации сустава (степенью запущенности / давности процесса), а также уровнями провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления, которые способствуют рецидивирующему течению заболевания. Сочетание повышенной нагрузки на суставы с воспалительной готовностью и наличием существующих деформаций – факторы, лежащие в основе обострений ОА в виде синовиита.

Клинические признаки воспаления при ОА (боль, покраснение, отек) можно наблюдать, если процесс распространяется на суставную сумку и периартикулярные мягкие ткани. Однако даже при отсутствии этих признаков хронический воспалительный процесс активирует тканевые факторы деструкции и приводит к деформации сустава. В свою очередь, ОА в стадии ремиссии очень опасен из-за скрытого течения и сложности определения активного воспалительного процесса.

Первоочередной задачей врача при обострении синовиита на фоне ОА является снятие



Рис. 1. Хронический рецидивирующий воспалительный процесс при ОА (Mabeu et al., 2014; 2015)

Характеристика	Диклотол	Ларфикс
ОА	Обострение	Хронические боли, частые рецидивы
Режим приема	По 100 мг 2 раза в сутки независимо от приема пищи	По 8 мг 1-2 раза в сутки независимо от приема пищи
Тканевая деструкция и обострение ОА	– мощный противовоспалительный и обезболивающий потенциал сравнимый с диклофенаком (при этом Диклотол вдвое лучше переносится: E. C. Haskinsson, и соавт., 2000, рис. 2); – активный в отношении тканевой деструкции : доказано, что ацеклофенак подавляет синтез ФНО-альфа и ИЛ-1 – важнейших провоспалительных цитокинов (факторов активации тканевой деструкции)	– отличный обезболивающий потенциал (сравним с опиатами) – противовоспалительный эффект сильнее ибупрофена (Balfour et al., 1996; Cooreg et al., 1996; Staunstrup et al., 1999; Rosenow et al., 1998, Верткин А.Л. и соавт., 2006); – высокая антицитокиновая активность : уровень воспалительной готовности нормализуется уже в первые 7 дней терапии (Yin J., Huang Z. et al., 2008)
Длительность применения*	Может рассматриваться возможность длительного приема	Может рассматриваться возможность длительного непрерывного приема

* Примечание: все НПВП применяют максимально коротким курсом; использование нескольких пероральных препаратов группы НПВП неприемлемо; необходим индивидуальный подбор минимальной эффективной дозы НПВП.

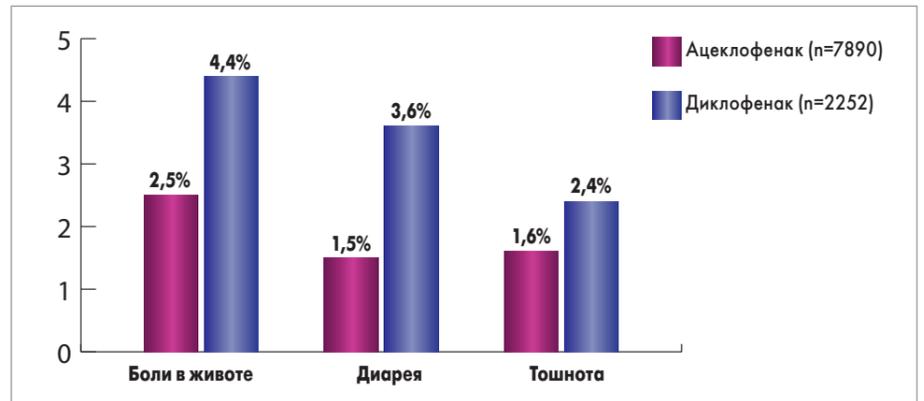


Рис. 2. Сравнение побочных эффектов ацеклофенака и диклофенака (Haskinsson E. C., Irani M., Murray F. A large prospective open-label, multi-centre SAMM study, comparing the safety of aceclofenac with diclofenac in patients with rheumatic disease // Eur.J.Rheumatol.Inflam. – 2000. – Vol. 17. – P. 1-7)

Характеристика	Диклотол	Ларфикс
INN	Ацеклофенак	Лорноксикам
Группа	Группа диклофенака (производные фенилуксусной кислоты)	Оксиамы
Максимальная концентрация в плазме (С _{max})	1,25-3 часа после приема препарата	1-2 часа после приема препарата
Селективность (ЦОГ-1/ЦОГ-2)	Промежуточная селективность	Промежуточная селективность
Период полувыведения (T _{1/2})	4-4,3 часа	3-4 часа

боли и воспаления, восстановление функции сустава. Симптоматическое лечение острой фазы воспаления требует назначения простых анальгетиков или (что более характерно для Украины) нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) – ингибиторов ЦОГ (фермента, регулирующего уровни простагландинов). Современные НПВП позволяют более качественно влиять на патогенез и динамику хронических рецидивирующих воспалительно-дегенеративных процессов и обладают приемлемым профилем переносимости для длительного и непрерывного приема. Тем не менее НПВП следует применять максимально коротким курсом, индивидуально подбирая минимальную дозу препарата, эффективную для конкретного пациента.

Следует помнить, что курсовое и профилактическое (с целью предупреждения обострений) назначение НПВП неприемлемо.

Пациент должен использовать препараты данной группы в то время, когда имеются клинические признаки воспаления в суставе (артрит/синовит).

Кроме эффективности и безопасности, в клинической практике важно удобство режима приема для пациента. Оно определяется параметрами биоэквивалентности и биодоступности с учетом молекулярной структуры препарата. Важно также отсутствие хондротоксичности, т. е. негативного влияния на хрящ.

В данном обзоре мы более детально остановимся на молекулах ацеклофенака (Диклотол, «КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД») и лорноксикама (Ларфикс, «КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД»), некоторые характеристики которых представлены в таблице. 1.

Промежуточная селективность этих молекул наряду с коротким периодом полувыведения

Продолжение на стр. 58.

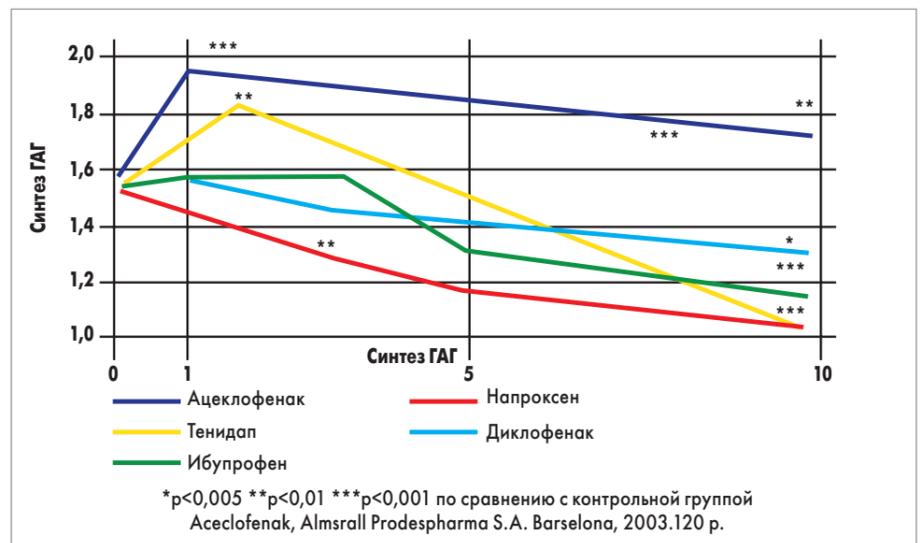


Рис. 3. НПВП и синтез гликозаминогликанов

О.П. Борткевич, д.м.н., профессор, ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев

Рациональные подходы в лечении остеоартрита: акцент на ацеклофенак и лорноксикам

Продолжение. Начало на стр. 57.

позволяет достигнуть баланса и минимизировать риски в отношении гастро- и кардио-осложнений терапии НПВП (табл. 2).

Ацеклофенак (Диклотол) – препарат с высокой противовоспалительной активностью и хорошей переносимостью. Он является производным фенилацетиловой кислоты и по своей структуре близок к диклофенаку. Препарат не обладает кумулятивной активностью, а его фармакокинетика не зависит от возраста пациента, что имеет значение при лечении больных ОА. Ацеклофенак быстро и полностью всасывается после перорального приема. Пиковая концентрация в плазме крови достигается относительно быстро (1,25-2 ч). При приеме в рекомендованных дозировках препарат не накапливается в организме. >99% ацеклофенака связывается с протеинами плазмы (Legrand E., 2004)

Противовоспалительное действие ацеклофенака, как и других НПВП, реализуется путем подавления синтеза медиаторов воспаления и прежде всего простагландина E2 (PGE2). Показано, что у больных ОА ацеклофенак, по сравнению с диклофенаком, в большей степени снижает уровень PGE2 в синовиальной жидкости, селективно подавляя экспрессию ЦОГ-2. Терапевтическое действие ацеклофенака также связано с ингибированием

провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ)-1, фактор некроза опухолей α).

Противовоспалительный и обезболивающий эффект ацеклофенака сравним с диклофенаком, при этом первый в два раза лучше переносится (Haskinsson E. S. et al., 2000). Также доказано подавляющее действие ацеклофенака на факторы тканевой деструкции и позитивное влияние на хрящ. Диклотол влияет не только на реактивное воспаление (ЦОГ-2 / простагландиновая фаза), но и на более глубокие звенья патогенеза ОА – провоспалительные медиаторы, ответственные за тканевую деструкцию, неизбежно возникающую при хроническом течении болезни с развитием рецидивов.

Ацеклофенак повышает уровень синтеза протеогликанов – основных компонентов суставного хряща (Dingle J., 1999). Данный эффект является главным достоинством этого НПВП и дополнительным аргументом в пользу применения Диклотола при ОА. Подтверждением хондропротекторных свойств ацеклофенака стало исследование J. Dingle (1999): проанализировано влияние 13 различных НПВП на состояние хряща (650 проб, взятых у больных ОА и 180 проб, взятых в качестве контроля у 180 лиц без патологии суставов). Согласно полученным результатам, ацеклофенак был отнесен к препаратам, активно подавляющим разрушение хрящевой

ткани. Это особенно важно, поскольку для многих других неселективных НПВП, в частности индометацина, ибупрофена и диклофенака, *in vitro* показано отсутствие благоприятного воздействия или даже негативное влияние на состояние суставного хряща (рис. 3).

При назначении медленно действующих препаратов для лечения ОА с потенциально структурно-модифицирующим действием на хрящ (SYSADOA), получивших условное название хондропротекторов, важно нормализовать активность цитокинов, потому что последние запускают процессы гибели зрелых хондроцитов, отвечающих за синтез полноценных протеогликанов хрящевой ткани. Т. е. при наличии повышенных концентраций провоспалительных цитокинов прием хондропротекторов может не принести желаемого результата, но, вероятнее всего, простимулирует аутоиммунный ответ.

Нужно помнить, что суставной хрящ – потенциально способная к регенерации ткань.

Формирование протеогликановой недостаточности является важнейшим моментом патогенеза ОА. В процессе восстановления и выработки необходимых для хряща веществ участвуют хондроциты, среди которых есть молодые, зрелые и состарившиеся клетки. Главную роль играют, несомненно, зрелые хондроциты, в то время как юные клетки синтезируют менее стабильные протеогликаны, которые легко покидают хрящ, что ведет к утрате физиологических свойств хрящевой ткани даже на фоне назначения популярных хондропротекторов (глюкозамина и хондроитинсульфата).

Процесс происходит на фоне повышенного уровня провоспалительных цитокинов, которые активируют апоптоз зрелых хондроцитов, тем самым угнетая восстановление хрящевой ткани (Потапнев М.В., 2002; Elliott S.F. et al., 2002; Grishko V. et al., 2009).

Ацеклофенак влияет на активность ферментов, разрушающих хрящ при ОА. Снижение ИЛ-1 – один из важнейших механизмов, которым определяется позитивное влияние ацеклофенака на синтез протеогликанов суставного хряща. ИЛ-1 активирует металлопротеиназы, разрушающие хрящ. Чем больше концентрация ИЛ-1, тем выше активность этих ферментов и быстрее деструкция хрящевого компонента сустава (Grau M. et al., 1991; Murherjee P. et al., 2001) (рис. 4).

Итак, каким пациентам с ОА необходим ацеклофенак?

В первую очередь больным с активным воспалительным процессом, которым необходимо снять отек/пастозность и другие проявления воспаления.

Также ацеклофенак эффективен у лиц, длительно принимающих различные диклофенаки.

В свою очередь лорноксикам (Ларфикс) оказывает выраженное противовоспалительное действие, превышающее по силе ибупрофен, и обезболивает наравне с опиатами. Доказано угнетение лорноксикамом факторов воспалительной готовности и отсутствие негативного воздействия этого вещества на хрящ.

При ОА могут возникать боли разнообразной природы и происхождения (рис. 5), а также формируется своеобразный порочный



Рис. 6

круг боли, в котором напряжение и воспаление в мышечной ткани взаимосвязаны со снижением двигательной активности и нарушениями микроциркуляции (рис. 6).

Оценка эффективности фармакотерапии хронического болевого синдрома у больных ОА показала преимущество лорноксикама перед диклофенаком (рис. 7).

Ларфикс проявляет высокую антицитокиновую активность: уровень воспалительной готовности нормализуется в течение первых 7 дней терапии этим НПВП. В то же время диклофенак натрия практически не влияет на уровень воспалительных медиаторов (целевые уровни не достигаются и к 14-му дню лечения) (Yin J. et al., 2008). Лорноксикам может снижать боль, уменьшая воспаление и влияя на баланс цитокинов (Gorsky V.A. et al., 2015).

Итак, какому пациенту необходим лорноксикам? Этот препарат оптимален для пациента с хроническими, рецидивирующими болями при ОА, у которого нет необходимости снимать отек/пастозность и активное воспаление. Также лорноксикам успешно применяется в случаях, когда наиболее выраженный болевой синдром возникает в первой половине дня, а при достаточном объеме движения боль проходит. Ларфикс может рассматриваться как приоритетный НПВП для ведения пациентов с тяжелыми деформациями в суставе, которые сопровождаются хроническим болевым синдромом и частыми рецидивами ОА. Возможная тактика выбора между Диклотолом и Ларфиксом представлена в таблице 3.

Адекватная противовоспалительная и обезболивающая терапия является первоочередной задачей врача при лечении воспалительно-дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата, в первую очередь ОА.

При выборе НПВП следует обращать внимание не только на выраженность основных эффектов (обезболивание, снижение уровня воспаления), но и на сопутствующую цитокиновую активность (нормализация воспалительной готовности, активация синтеза протеогликанов), защитные свойства в отношении суставного хряща, т. е. замедление его деструкции, а также на профиль гастроинтестинальных и кардиоваскулярных побочных действий. Немаловажно и удобство приема НПВП. ОА в большинстве случаев – типичная коморбидная патология, когда при лечении серьезных сопутствующих заболеваний (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, метаболический синдром и др.) пациенту сложно соблюдать режим приема лекарственных средств.

Препараты Диклотол (ацеклофенак) и Ларфикс (лорноксикам) производства компании «КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД» занимают достойное место среди НПВП для ведения пациентов с ОА.



Рис. 4. Диклотол активен в отношении реактивной фазы воспаления и подавляет факторы тканевой деструкции

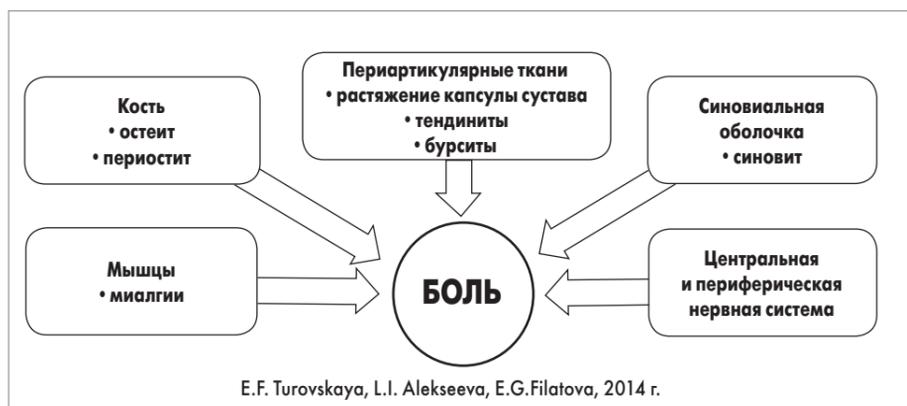


Рис. 5. Источники боли при ОА

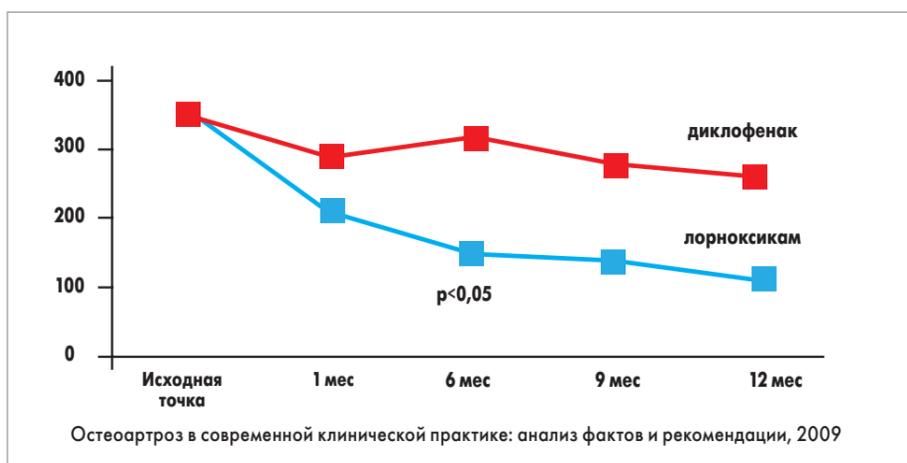


Рис. 7. Оценка эффективности фармакотерапии хронического болевого синдрома у больных ОА

Таблица 3. Возможная тактика выбора между Диклотолом и Ларфиксом	
VS	Остеоартроз (ОА)
Хронические боли Ларфикс	• отличный обезболивающий потенциал – противовоспалительный эффект сильнее, чем у ибупрофена; высокая антицитокиновая активность: уровень воспалительной готовности нормализуется уже в первые 7 дней терапии
Рецидивы ОА Диклотол	• мощный противовоспалительный эффект – обезболивающий потенциал сравним с диклофенаком – активный в отношении тканевой деструкции: доказано, что ацеклофенак подавляет синтез ФНО-альфа и ИЛ-1 – важнейших провоспалительных цитокинов (факторов активации тканевой деструкции)

Применение пиримидиновых нуклеотидов в комплексном лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника

Согласно статистическим подсчетам, на патологию периферического отдела нервной системы приходится почти половина всей неврологической заболеваемости (Попелянский Я.Ю., 1989; Новиков А.В., Солоха О.А., 2000). Длительность восстановительного периода при заболеваниях периферической нервной системы (ПНС) определяется качеством как лечебных, так и реабилитационных мероприятий. В связи с этим расширение арсенала соответствующих фармакологических средств вызывает у неврологов активный интерес (Парпалей И.А и соавт., 2003).

Экспериментальные исследования продемонстрировали, что поражение ПНС сопровождается повышением потребности в пиримидиновых нуклеотидах (Langford C.J. et al., 1980; Moses E.K. et al., 1982). Также было показано, что применение указанных нуклеотидов, а именно уридина трифосфата и цитидина монофосфата, существенно ускоряет регенерацию нервных путей после травматического повреждения (Watting B. et al., 1991). Кроме того, пиримидиновые нуклеотиды активируют синтез нуклеиновых кислот, образование миелиновых оболочек, процессы энергопродукции (Sjoberg J., Kanje M., 1987). Нервные клетки не способны самостоятельно синтезировать эти нуклеотиды в связи с малыми запасами необходимых ферментов (Gerbershaden H.U., 1992). Поэтому, особенно во время периодов повышенной потребности, нейроны критически зависят от экзогенных поставок пиримидиновых нуклеотидов.

В настоящее время на украинском рынке представлен препарат для лечения поражения ПНС, содержащий в качестве активных компонентов уридин трифосфат и цитидин монофосфат (Нуклео Ц.М.Ф. форте, «Феррер Интернациональ», Испания) – физиологические пиримидиновые нуклеотиды. Данный препарат выпускается в инъекционной и пероральной формах.

Авторское исследование Л. А. Дзяк, Е.В. Мизякиной и П.А. Хаитова было посвящено оценке эффективности и безопасности применения препарата Нуклео Ц.М.Ф. форте у больных с проявлениями дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника. Группу исследования составили 20 взрослых больных (25-65 лет) с неврологическими проявлениями дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника.

В группу 1 были включены 10 пациентов, получавших Нуклео Ц.М.Ф. форте в первые

3 дня по 2 мл внутримышечно 1 р/сут, затем – по 1 капсуле 3 р/сут в течение 15 дней. Группу 2 составили 10 пациентов, которые принимали Нуклео Ц.М.Ф. форте в первые 6 дней по 2 мл внутримышечно 1 р/сут, затем – по 1 капсуле 3 р/сут в течение 30 дней. Участники исследования не получали анальгетики, кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты с целью объективности оценки действия Нуклео Ц.М.Ф. форте.

Контроль эффективности осуществлялся посредством наблюдения за динамикой клинической картины на 1, 3, 18, 33-и сутки (группа 1) и 1, 6, 36, 50-е сутки (группа 2). Оценка симптоматики проводилась с помощью шкалы интенсивности боли при невралгии.

Исследование в запланированном режиме завершили все пациенты, приверженность лечению была максимальной (100%).

Исследование показало, что в группе 1 средние баллы интенсивности боли, ощущения жжения, выраженности ноющей боли постепенно уменьшались на всех этапах наблюдения. При анализе показателей, характеризующих остроту боли, также была отмечена положительная динамика. Авторы зафиксировали уменьшение чувствительности кожи и снижение субъективного показателя неприятности болевых ощущений.

Динамика изменения характеристик боли на начальном и завершающем этапах наблюдения в группе 1 отображена на рисунке 1.

В группе 2 также наблюдались подобные тенденции, а именно снижение интенсивности боли, ее остроты, уменьшение ощущений жжения, зуда и ноющей боли.

Динамика изменения характеристик боли на начальном и завершающем этапе наблюдения в клинической группе 2 изображены графически на рисунке 2.

Побочных эффектов, связанных с приемом препарата Нуклео Ц.М.Ф. форте, в данном исследовании отмечено не было.

Авторы сделали вывод, что препарат Нуклео Ц.М.Ф. форте показан для лечения пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника, поскольку оказывает статистически значимое положительное влияние на проявление симптомов заболевания у этих больных. Нуклео Ц.М.Ф. форте осуществляет выраженный анальгезирующий эффект (снижение интенсивности и остроты боли, жжения и т. д.). Применение препарата Нуклео Ц.М.Ф. форте

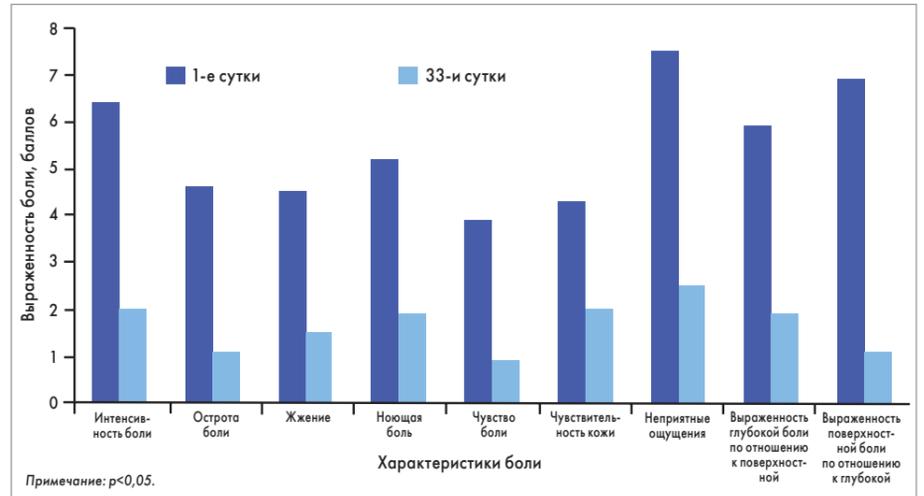


Рис. 1. Динамика изменений характеристик боли (1-е и 33-и сутки) в группе 1

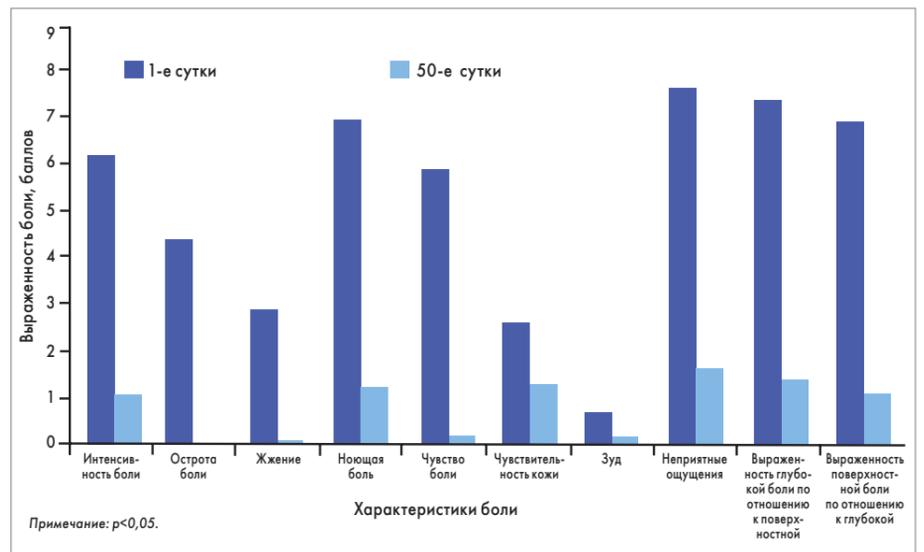


Рис. 2. Динамика изменений характеристик боли (1-е и 50-е сутки) в клинической группе 2

у пациентов с дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника является эффективным и безопасным независимо от терапевтического режима.

Таким образом, болезни ПНС – важная составляющая ежедневной практики врача-невропатолога. Достижение улучшения клинического состояния пациентов с заболеваниями ПНС позволяют современные медикаментозные средства. Препарат пиримидиновых нуклеотидов Нуклео Ц.М.Ф. форте («Феррер

Интернациональ», Испания) уменьшает выраженность различных аспектов болевого синдрома, в том числе снижает интенсивность и остроту боли, купирует ощущение жжения и зуда. Режим применения Нуклео Ц.М.Ф. форте предусматривает инъекционное внутримышечное введение с дальнейшим переходом на пероральный прием капсулированной формы.

Подготовила Лариса Стрильчук



Нуклео Ц.М.Ф. ФОРТЕ

ВІДНОВЛЮЄ ЗВ'ЯЗКИ

Сприяє регенерації нервового волокна

Показання. Лікування невралгій кістково-суглобового (ішіас, радикуліт), метаболічного (алкогольна, діабетична полінейропатія), інфекційного походження (оперізувальний лишай) та параліч Белла. Невралгія лицьового, трийчастого нерва, мікроберна невралгія, люмбаго.
Побічні реакції. Не були описані. У осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції, включаючи висипи, свербіж шкіри, гіперемія шкіри.
У разі виникнення побічної реакції, зумовленої застосуванням препарату, проконсультуйтеся з лікарем.
Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.
* Pankiv VI. Clinical experience of Nucleo CMP Forte use in diabetic polyneuropathy [Article in Ukrainian] Int. Journal Endocrinol. 2008;6(18):23-25
Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозиумах з медичної тематики

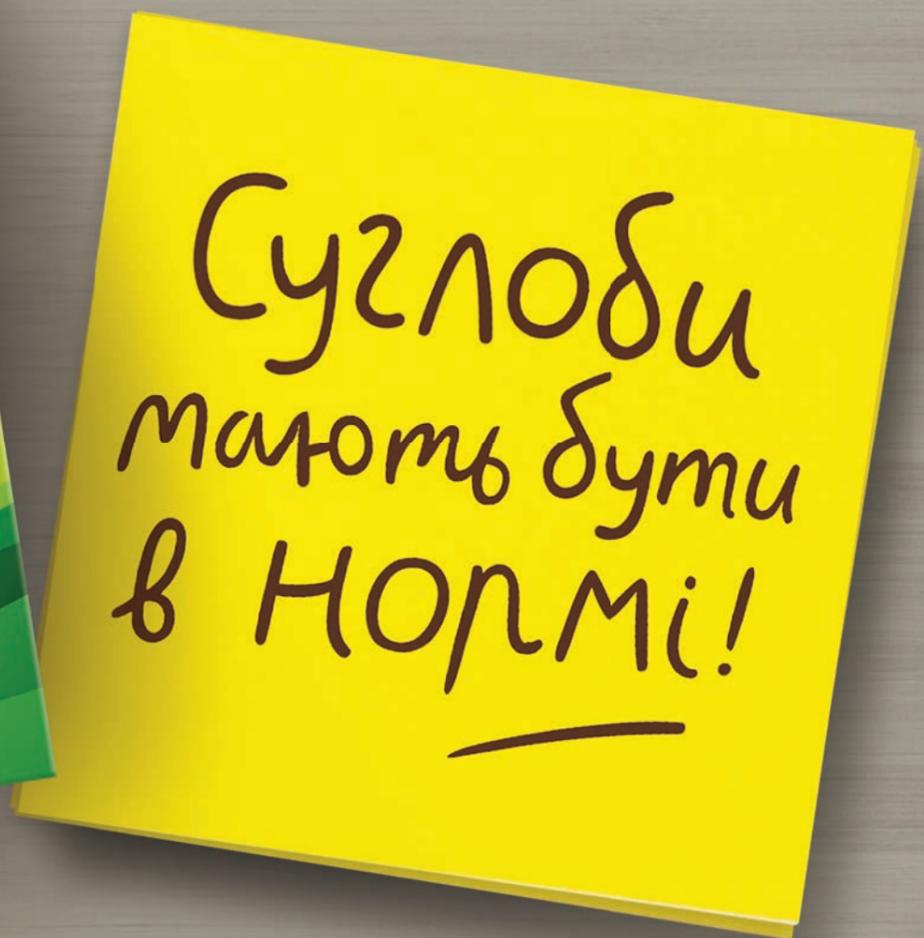
Р.П. № UA/3396/01/01

Р.П. № UA/3396/02/0

- Відновлює передачу нервового імпульсу
- Зменшує потребу в анальгетиках при захворюваннях хребта і периферичних нервів

Глюквамін

D-глюкозамін гідрохлорид
N-ацетил-D-глюкозамін
Кверцетин



СПРИЯЄ БІОСИНТЕЗУ КОМПОНЕНТІВ ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ ТА СУГЛОВОВОЇ РІДИНИ (ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ, ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТУ)



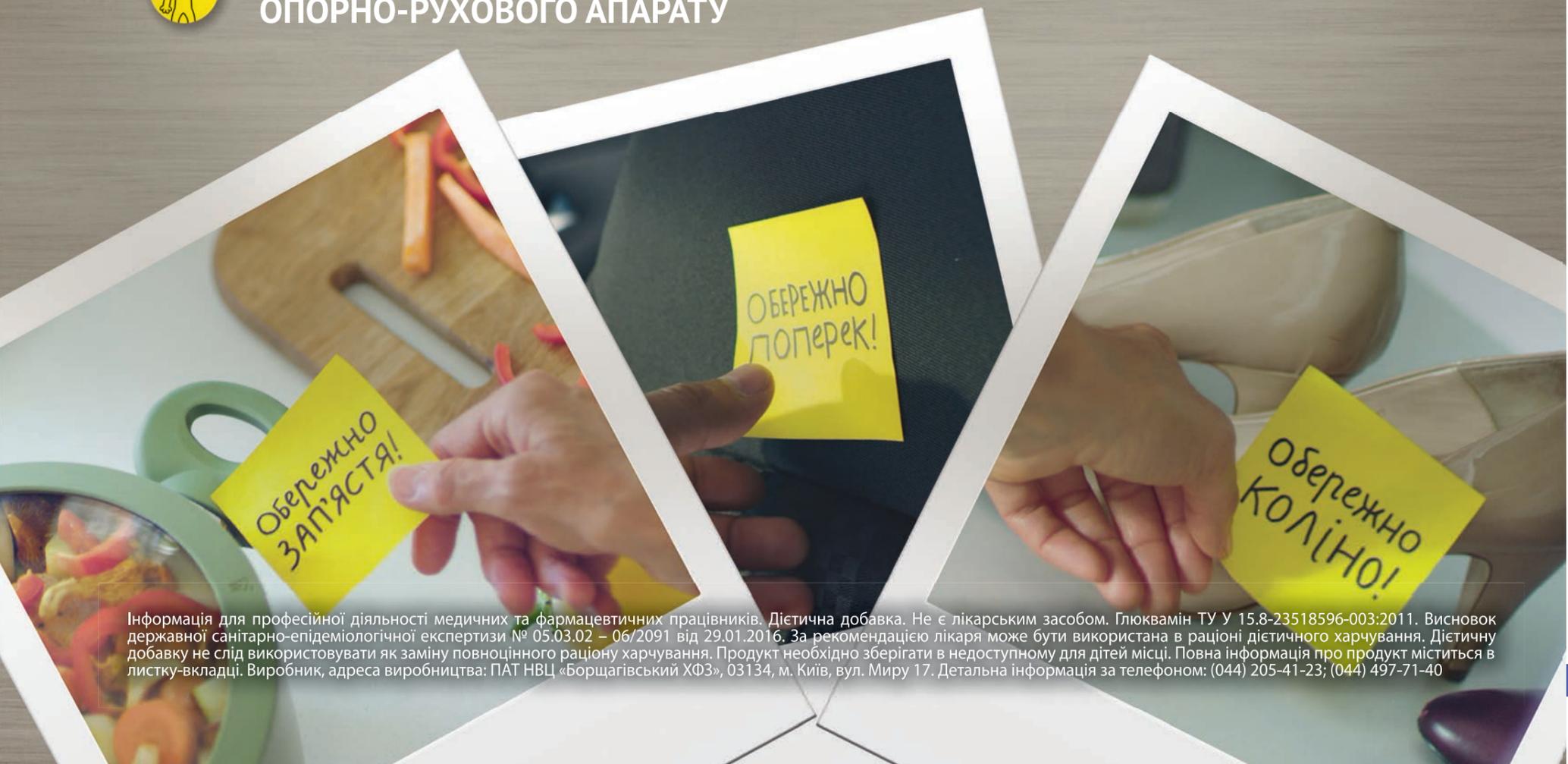
БЕРЕ УЧАСТЬ У ВІДНОВЛЕННІ ХРЯЩОВОЇ ТКАНИНИ



ПОКРАЩУЄ РУХЛИВІСТЬ СУГЛОБІВ



СТВОРЮЄ ОПТИМАЛЬНІ УМОВИ ДЛЯ НОРМАЛЬНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ



К вопросу применения структурно-модифицирующих средств с антиоксидантной активностью у пациентов с остеоартрозом: перспективы использования комбинации кверцетина и глюкозамина

Согласно статистическим данным, в возрастной группе от 25 до 74 лет около 30% населения имеют подтвержденную патологию суставов. Остеоартроз (ОА) – самая распространенная форма поражения суставов и одна из основных причин инвалидизации в мире. Вместе с тем появляются новые методы, которые позволяют замедлить прогрессирование заболевания и улучшить прогноз.

Ежегодно во всем мире более 130 млн пациентов обращаются за медицинской помощью с жалобами на костно-мышечную боль, основной причиной которой является ОА. По разным данным, распространенность ОА в популяции составляет от 5 до 18%, при этом показатели заболеваемости продолжают расти (Н.А. Шостак, 2016; О.Ю. Вакуленко, 2016). Основу фармакологического лечения ОА составляют препараты двух групп – симптомомодифицирующие и структурно-модифицирующие. К первым относятся неопиоидные и опиоидные анальгетики, системные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), локальная терапия. Средства второй группы можно рассматривать как препараты для базисного лечения ОА. Они характеризуются более выраженным последствием на протяжении ≥ 4 -8 недель и, главное, обладают потенциальными структурно-модифицирующими (хондропротекторными) свойствами, способствуя замедлению прогрессирования ОА. К этим препаратам относятся глюкозамина сульфат, хондроитинсульфат, неомыляемые соединения сои и авокадо и др. Вместе с тем при лечении ОА врачи сталкиваются с большими трудностями: сложность анальгезии, обусловленная отрицательным влиянием на хрящ НПВП и их плохой переносимостью, пожилой возраст пациентов и коморбидность – эти факторы обуславливают непрерывный поиск новых методов терапии (Бадюкин В.В.).

ОА и коморбидность

Коморбидные состояния и высокий кардиоваскулярный риск сегодня являются краеугольным камнем в лечении пациентов с ОА. Использование средств профилактики кардиоваскулярных событий имеет большое значение. В обзоре D.M. Findlay (2007), включившем более 80 клинических исследований, показана важность микрососудистых и метаболических нарушений (ишемия, микроэмболия, отек) костной ткани, особенно ее субхондральной части, которые со временем приводят к патологическому костному ремоделированию, дегенерации суставного хряща и могут служить дополнительными факторами прогрессирования ОА при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Учет указанных обстоятельств при назначении терапии может способствовать лучшей эффективности лечения ОА. Другой проблемой при терапии ОА является патология желудочно-кишечного тракта. Наличие таких заболеваний повышает риск гастроинтестинальных осложнений у пациентов, получающих НПВП. Поэтому поиск средств, которые позволили бы снизить потребность в НПВП, продолжается (Волошина Л.О., 2017)

Новый взгляд на патогенез ОА – новые терапевтические мишени

Ранее ОА рассматривался как хроническое невоспалительное заболевание суставов, которое характеризуется дегенерацией суставного хряща и структурными изменениями субхондральной кости, а также явно или скрыто протекает с явлениями умеренно выраженного синовита. ОА считали неминуемым следствием старения организма и сопутствующей дегенерации суставных структур. Сегодня эта точка зрения признана ошибочной. ОА рассматривают как агрессивный катаболизм суставного хряща на фоне воспаления, что требует адекватного патогенетического лечения.

Генетические факторы развития ОА все еще недостаточно изучены. Однако есть данные, что хондроциты имеют специфические рецепторы к тироксину, инсулину, глюкокортикоидам, соматотропину, эстрадиолу, тестостерону, и эти гормоны оказывают существенное влияние на регуляцию этапов роста и развития хрящевой ткани. Длительное механическое воздействие на суставной хрящ также является фактором риска ОА. В результате механического стресса формируются микропереломы субхондральной

кости, активируются механорецепторы, повышается экспрессия митоген-активируемой протеинкиназы и фактора транскрипции NF- κ B, контролирующего экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. В ответ на повреждение хондроциты вырабатывают матриксные металлопротеиназы (ММП) и другие протеазы, способствующие дегенерации и развитию неадекватной репаративной реакции.

В разрушении хряща принимают участие и другие медиаторы и ферменты, в т. ч. интерлейкин-1, под воздействием которого хондроциты резко усиливают синтез ММП, прекращая продукцию протеогликанов и коллагенов. Этот процесс запускает каскад иммунных реакций клеточного и гуморального типов. Сложная сеть взаимодействия цитокинов, ферментов, свободных радикалов и продуктов распада хрящевого матрикса приводит к дальнейшему уменьшению содержания протеогликанов в хряще, нарушению архитектоники матрикса и его постепенному разрушению.

Таким образом, формируется патологический процесс, который сопровождается чрезмерной активацией процессов свободнорадикального окисления. Именно возникновение свободных радикалов в митохондриях и перекисное окисление липидов, следствием которого является выход цитохрома С из митохондрий, запускает апоптоз клеток суставного хряща (Blanco F.J. et al., 2004). Учитывая ведущую роль апоптоза в развитии ОА, обоснованным представляется применение средств, которые способны уменьшать перекисное окисление липидов и предотвращать гибель хондроцитов (Усенко В.Ф., Зупанец И.А. и соавт., 2011).

Кверцетин как фактор антиоксидантной защиты

Одной из молекул, которая обладает антиоксидантными свойствами и способна предупреждать апоптоз хондроцитов, является биофлавоноид кверцетин. Согласно результатам большого количества исследований, кверцетин имеет не только антиоксидантные, но и кардиопротекторные, гастропротекторные, антиагрегантные, спазмолитические, гипотензивные, противовоспалительные, антисклеротические, диуретические, репаративные свойства (Волошина Л.О.). Такой широкий спектр эффектов позволяет использовать кверцетин в разных областях медицины. Так, кверцетин существенно уменьшал выраженность глазных симптомов по сравнению с плацебо у пациентов с сезонным аллергическим конъюнктивитом (Kawai M., Hirano T. et al., 2009). У больных с диабетической полинейропатией топическое применение кверцетина способствовало уменьшению симптомов и улучшению качества жизни (Anjaneyulu M., Chopra K., 2003). Положительные результаты использования кверцетина показаны у лиц с хроническим простатитом, хронической тазовой болью (Kelly G.S., 2011) и интерстициальным циститом (Katske F. et al., 2001).

С позиций терапии ОА наиболее интересными являются антиоксидантный и противовоспалительный эффекты кверцетина. Последний оказывает положительное влияние на параметры окислительного стресса: окисление глутатиона, а также активность супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы (Calabro V., Litterio M.C. et al., 2018). Кроме того, кверцетин способствует уменьшению воспаления в результате блокады липооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, снижает синтез лейкотриенов, серотонина и других медиаторов воспаления.

Противовоспалительный и антиоксидантный эффекты кверцетина у пациентов с ОА в наибольшей степени влияют на хрящевую ткань при сочетанном применении с глюкозамином. Поскольку глюкозамин является компонентом хондроитина, то стимулирует биосинтез гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты, необходимых для формирования протеогликанов структурного матрикса хряща. По имеющимся данным, глюкозамин подавляет действие NF- κ B и синтез ММП, обусловленный интерлейкином-1,

как в хондроцитах, так и в синовиоцитах. Таким образом, глюкозамин проявляет собственный противовоспалительный эффект, подавляя катаболизм и активируя анаболизм в хрящевой ткани. В работе N. Kanzaki, K. Saito и соавт. (2012) терапия комбинацией глюкозамина/хондроитина/кверцетина в течение 16 недель у пациентов с остеоартритом коленного сустава оказалась более эффективной, чем плацебо в отношении влияния на симптомы заболевания. Чрезвычайно интересными являются результаты исследования Волошиной Л.А. и соавт. (2017), в котором пациенты с ОА и коморбидными заболеваниями получали стандартное протокольное лечение или стандартную терапию плюс кверцетин. Четырехнедельное применение кверцетина в лечебном комплексе способствовало улучшению общих результатов лечения основной и коморбидных патологий, а также в значительной степени устраняло выявленные биохимические нарушения.

Комплексный подход – залог успеха

На украинском рынке представлен биологически активный комплекс для перорального применения Глюквэмин®. Данный продукт разработан совместно с Национальным фармацевтическим университетом и производится ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ» (Украина). Основными компонентами Глюквэмина являются кверцетин, D-глюкозамина гидрохлорид, N-ацетил-D-глюкозамин.

Глюкозамин участвует в формировании суставного хряща, сухожилий, связок и суставной жидкости. Его наличие необходимо для синтеза гликозаминогликанов (хондроитин) и протеогликанов, которые, в свою очередь, отвечают за упругость и выносливость суставного хряща. Дополнительный прием глюкозамина тормозит процессы разрушения хрящевой ткани и защищает ее от повреждения.

N-ацетил-D-глюкозамин – метаболит (производное) глюкозамина, участвует в образовании гиалуроновой кислоты. Последняя – важный компонент синовиальной суставной жидкости, стекловидного тела глаза, многих биологических жидкостей; в большом количестве находится в коже, обеспечивая механическую прочность и упругость органов, эластичность их соединений. Благодаря свойству гиалуроновой кислоты связывать молекулы воды обеспечивается вязкость суставной жидкости, что, в свою очередь, уменьшает трение между суставными поверхностями, тем самым защищая их от износа, повреждений и способствуя амортизации движений.

Сочетанное применение глюкозамина и N-ацетил-D-глюкозамина приводит к взаимному увеличению суммарного эффекта этих компонентов и способствует более длительному положительному влиянию при дегенеративно-дистрофических процессах в суставах или сухожилиях, ограниченной подвижности суставов, в период менопаузы и в пожилом возрасте, создавая оптимальные диетологические условия функционирования опорно-двигательного аппарата.

Глюквэмин – комплексная диетическая добавка, которая способствует:

- снижению интенсивности воспаления;
- замедлению разрушения хряща;
- восстановлению хрящевой ткани;
- улучшению подвижности суставов;
- снижению негативного воздействия НПВП.

При длительном приеме противовоспалительных и обезболивающих препаратов дополнительное употребление Глюквэмина способствует предотвращению развития метаболического разрушения хряща. Диетическая добавка может быть рекомендована в качестве дополнительного источника D-глюкозамина гидрохлорида, N-ацетил-D-глюкозамина и кверцетина при хронических процессах, приводящих к деструктивным изменениям хрящевой ткани, ограниченной подвижности суставов, повышенной нагрузке на суставы (избыточная масса тела, занятия спортом и другие интенсивные физические нагрузки), травмах суставов или сухожилий.

Глюквэмин разработан и производится в Украине в соответствии со стандартом GMP (Good Manufacturing Practice, надлежащая производственная практика).

Подготовила Мария Марчук



Руководство ESC по диагностике и лечению обмороков (2018)

В этом году Европейское общество кардиологии (European Society of Cardiology, ESC) опубликовало руководство по диагностике и лечению обмороков. В подготовке данного нормативного документа приняли участие не только представители ESC, но и ведущие эксперты Европейской ассоциации нарушений ритма сердца (EHRA). Рекомендации одобрены представителями Европейской академии неврологии (EAN), Европейской федерации автономных сообществ (EFAS), Европейской федерации внутренней медицины (EFIM), Общества гериатрической медицины Евросоюза (EUGMS) и Европейского общества экстренной медицины (EuSEM). Предлагаем читателям ознакомиться с основными положениями этого документа.

Изменения в рекомендациях	
2009	2018
Противопоказания к массажу каротидного синуса	
Тилт-проба: показана при обмороке	
Тилт-проба в обучающих целях	
Тилт-проба: диагностические критерии	
Тилт-проба для оценки эффективности терапии	
Холтеровское мониторирование при необъяснимых обмороках	
ЭКГ-мониторинг: предобморочный и асимптоматические аритмии	
Тест с аденозинтрифосфатом	
Пейсмекер под контролем ЭФИ: удлинение времени восстановления синусового узла	
Пейсмекер под контролем ЭФИ: интервал HV>70 мс	
Эмпирическая стимуляция ритма сердца при двухпучковой блокаде	
Лечение рефлекторного обморока: физические контрмеры	
Терапия ОГ: физические контрмеры	
Лечение ОГ: абдоминальный бандаж	
Терапия ОГ: сон с приподнятым головным концом кровати	
Обморок и наджелудочковая / желудочковая тахикардия: антиаритмические препараты. Мнение экспертов	
I	IIa
IIb	III
Исключены	

Изменения в рекомендациях	
2009	2018
Обморок и фибрилляция предсердий: катетерная абляция. Мнение экспертов	
ИКД: ФВЛЖ >35% и обморок	
Обморок и высокий риск гипертрофической кардиомиопатии: ИКД	
Обморок и аритмогенная дисплазия правого желудочка: ИКД	
Консультация психиатра при психогенном псевдообмороке. Мнение экспертов	
Примечания: ИКД – имплантация кардиовертера-дефибриллятора, ОГ – ортостатическая гипотензия, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЭФИ – электрофизиологическое исследование.	

Новые рекомендации (2018) (включены только основные)	
Лечение обмороков в ОНП	
Низкий риск: выписать из ОНП. Высокий риск: раннее интенсивное обследование в условиях ОНП, отделения обмороков или госпитализация. Риск ни высокий, ни низкий: наблюдение в ОНП или в отделении лечения обмороков вместо госпитализации	
Видеорегистрация	
Видеорегистрация спонтанных событий	
Показания для ИПР	
Пациенты с предполагаемой недоказанной эпилепсией	
Пациенты с необъяснимыми падениями	
Показания для ИПР	
Пациенты с первичной кардиомиопатией или врожденными аритмогенными заболеваниями, характеризующимися низким риском ВСС, в качестве альтернативы ИКД	
Примечания: ВСС – внезапная сердечная смерть, ИПР – имплантируемый петлевой регистратор, ОНП – отделение неотложной помощи.	

<p>Новые / пересмотренные клинические условия и тесты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • тилт-тест: концепция гипотензивной чувствительности; • увеличение роли длительного ЭКГ-мониторирования; • видеорегистрация предполагаемого обморока; • «обморок без продромы, с нормальной ЭКГ и нормальным сердцем» (аденозин-чувствительный обморок); • неврологические причины: асистолия после эпи-приступа 	<p>Новые / пересмотренные показатели для лечения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • рефлекторный обморок: алгоритм выбора соответствующей терапии основан на возрасте, тяжести и клинических формах обморока; • рефлекторный обморок: алгоритм отбора наилучших кандидатов имплантации пейсмекера; • пациенты с риском ВСС: определение необъяснимого обморока и показания к ИКД; • имплантация петлевого регистратора как альтернатива ИКГ в ряде случаев;
<p>Отделение для лечения обмороков (амбулаторно):</p> <ul style="list-style-type: none"> • структура: сотрудники, оборудование и процедуры; • обследование и оценка; • доступ и направление; • роль медсестер-специалистов; • результаты и показатели качества 	<p>Лечение в отделениях неотложной помощи:</p> <ul style="list-style-type: none"> • перечень состояний низкого и высокого риска; • схема стратификации риска; • лечение в палате интенсивного наблюдения ОНП и/или экстренный перевод в отделение обмороков; • ограничение показаний для госпитализации; • ограниченная ценность ШСР

Примечания: ВСС – внезапная сердечная смерть, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ОНП – отделение неотложной помощи, ШСР – шкала стратификации риска, ЭКГ – электрокардиограмма.

Дефиниция и классификация

Классификация обмороков
<p>Рефлекторный (нейрогенный) обморок</p> <p>Вазовагальный:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ортостатический вазовагальный обморок: стоя, значительно реже – сидя; • эмоциональный: страх, боль (соматическая или висцеральная), инструментальное обследование, бо-язнь крови. <p>Ситуационный:</p> <ul style="list-style-type: none"> • мочеиспускание; • стимуляция желудочно-кишечного тракта (глотание, дефекация); • кашель, чихание; • физическая нагрузка; • другие (смех, игра на духовых инструментах). <p>Синдром каротидного синуса Неклассифицируемые формы (без продромального периода и/или явных триггеров и/или атипичные проявления)</p>
<p>Обморок, обусловленный ОГ</p> <p>Обратите внимание, что гипотензия может усугубляться неадекватным венозным возвратом во время физических упражнений (ОГ, вызванная физической нагрузкой), после еды (постприандиальная гипотензия) и длительного пребывания в лежачем положении (дезадаптация).</p> <p>Лекарственно-индуцированная ОГ (наиболее распространенная причина ОГ):</p> <ul style="list-style-type: none"> • вазодилататоры, диуретики, феноксиазин, антидепрессанты. <p>Гиповолемия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • кровотечение, диарея, рвота и др. <p>Первичная вегетативная недостаточность (нейрогенная ОГ):</p> <ul style="list-style-type: none"> • чистая вегетативная недостаточность, множественная системная атрофия, болезнь Паркинсона, демениция с тельцами Леви. <p>Вторичная вегетативная недостаточность (нейрогенная ОГ):</p> <ul style="list-style-type: none"> • сахарный диабет, амилоидоз, повреждение спинного мозга, аутоиммунная вегетативная нейропатия, паранеопластическая вегетативная нейропатия, почечная недостаточность
<p>Кардиогенный обморок</p> <p>Аритмия в виде основной причины:</p> <p>брадикардия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • дисфункция синусового узла (включая синдром брадикардии/тахикардии) • АВ-блокада. <p>тахикардия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • наджелудочковая; • желудочковая. <p>Органическая патология сердца: аортальный стеноз, острый инфаркт миокарда / ишемия, гипертрофическая кардиомиопатия, образования в сердце (миксома предсердия, опухоли и др.), заболевания перикарда/тампонада, врожденные аномалии коронарных сосудов, дисфункция искусственного клапана</p>
<p>Примечания</p> <ul style="list-style-type: none"> • Все виды обмороков, но преимущественно рефлекторные обмороки и ОГ, клинически более выражены при наличии следующих факторов: медикаментозно-индуцированном снижении АД (вследствие вазодилатации или гиповолемии), употреблении алкоголя, гиповолемии (кровотечение, низкое потребление жидкости, диарея, рвота), заболеваниях легких, провоцирующих уменьшение поступления кислорода в головной мозг, влиянии окружающей среды (температурный стресс). • Существуют два основных патофизиологических механизма рефлекторного обморока. Вазодепрессия относится к состоянию, при котором недостаточная симпатическая вазоконстрикция приводит к гипотензии. Термин «кардиоингибирование» используется при доминировании брадикардии или асистолии, отражая преобладание парасимпатической стимуляции. Гемодинамический паттерн (т. е. кардиоингибирование, вазодепрессия или их сочетание) является независимым триггером, вызывающим рефлекторные обмороки. Например, обморок при мочеиспускании и ортостатический вазовагальный обморок могут в равной степени возникать в виде кардиоингибирующего или вазодепрессорного обморока. • Неклассифицируемые формы рефлекторного обморока включают гетерогенные группы пациентов. Термин используется для описания рефлекторного обморока, который возникает на фоне неопределенных или при отсутствии явных триггеров и/или атипичных проявлений. Диагноз рефлекторного обморока вероятен, если исключены другие причины обмороков (отсутствие органической патологии сердца) и/или симптомы воспроизводятся при проведении тилт-теста. В настоящее время в эту группу также включены обмороки, ассоциированные с низким содержанием аденозина в плазме крови. • Кардиоваскулярные причины ортостатической непереносимости включают классическую ОГ, раннюю ОГ, замедленную ОГ, синдром постуральной ортостатической гипотензии, вазовагальный обморок, который в данном контексте можно назвать ортостатическим вазовагальным обмороком <p>Примечание: АВ – атриовентрикулярный, АД – артериальное давление.</p>

Диагностическое обследование и лечение в соответствии со стратификацией риска

Состояния, которые могут быть ошибочно приняты за обморок	
Состояние	Характерные признаки, отличные от обморока
Комплексные парциальные судороги, отсутствие эпилепсии	Нет падений, не отвечает на раздражители, позже – амнезия
Психогенный псевдообморок или псевдокома	Длительность мнимой утраты сознания может длиться от нескольких минут до нескольких часов; высокая частота возникновения, иногда несколько раз в сутки
Падение без ТПС	Отвечает на раздражители, нет амнезии
Катаплексия	Падение с периферическим параличом, отсутствие ответа на раздражители, амнезия впоследствии не развивается
Внутричерепное или субарахноидальное кровоотечение	Сознание теряется не сразу, а постепенно. Сопровождается сильной головной болью или неврологической симптоматикой
Вертебрально-базилярная ТИА	Всегда имеются очаговые неврологические проявления и симптомы; как правило, не сопровождается потерей сознания; если сознание утрачено, то длится обычно дольше, чем ТПС
Каротидная ТИА	При каротидной ТИА сознание не утрачивается, но имеется выраженная локальная неврологическая симптоматика
Синдром подключичного обкра-дывания	Ассоциирован с неврологическими симптомами
Метаболические расстройства, включая гипогликемию, гипоксию, гипервентиляцию с гиперкапнией	Длительность намного больше, чем при ТПС, сознание может быть нарушено, а не утрачено
Интоксикация	
Остановка сердечной деятельности	Потеря сознания, нет спонтанного восстановления
Кома	Длительность значительно больше, чем при ТПС

Примечание: ТИА – транзиторная ишемическая атака, ТПС – транзиторная потеря сознания.

Диагностические критерии при первичном обследовании

Рекомендации	Класс	Уровень
Рефлекторный обморок и ОГ		
Вазовагальный обморок диагностируют, если обморок сопровождается болью, страхом или развивается в положении стоя, ассоциируется с типичным прогрессирующим продромальным периодом (бледность, пототделение и/или тошнота)	I	C
Ситуационный рефлекторный обморок диагностируют, если обморок возникает во время или непосредственно после воздействия специфического триггера	I	C
Обморок, индуцированный ОГ, диагностируют, если обморок развивается в положении стоя и сопровождается ОГ	I	C
При отсутствии вышеперечисленных критериев рефлекторный обморок и ОГ следует считать вероятными, если признаки, которые подтверждают рефлекторный обморок или ОГ имеются, а симптомы, характерные для кардиального обморока, отсутствуют	IIa	C
Кардиогенный обморок		
Аритмогенный обморок диагностируют, если на ЭКГ фиксируют: • персистирующую синусовую брадикардию <40 уд./мин или синусоатриальную блокаду >3 сек при сохраненном сознании и отсутствии физических тренировок; • мобитц II (АВ-блокада 2 или 3 степени); • альтернирующая блокада левой и правой ножки пучка Гиса; • желудочковая / пароксизмальная желудочковая тахикардия; • эпизоды нестойкой полиморфной желудочковой тахикардии и удлиненный / короткий интервал QT; или • нарушение функционирования пейсмекера или ИКД с кардиальными паузами	I	C
Кардиогенный обморок, связанный с ишемией миокарда, диагностируется, если обморок сопровождается объективными проявлениями острой ишемии миокарда с/без инфаркта миокарда	I	C
Обморок, обусловленный органическими кардиопульмональными заболеваниями, диагностируется, если развивается у пациентов с пролабирующей миксомой предсердия, шаровидным тромбом левого предсердия, выраженным аортальным стенозом, легочным эмболом или острой аневризмой аорты	I	C

Клинические признаки, которые могут подтвердить диагноз при первоначальном обследовании

Рефлекторный обморок • Длительный анамнез рецидивирующих обмороков, особенно у лиц <40 лет • Возникновение обморока после появления неприятного запаха, звука или боли • Длительное пребывание в положении стоя • Возникновение обморока во время еды • Пребывание в многолюдном и/или душном месте • Активация вегетативной нервной системы перед обмороком: бледность, потливость и/или тошнота/рвота • Возникает при повороте головы или давлении на каротидный синус (при опухолях, бритье, ношении тугих галстуков) • Отсутствие заболеваний сердца
Обморок, обусловленный ОГ • Во время / после пребывания в положении стоя • Длительное пребывание в вертикальном положении • Пребывание в положении стоя после физической нагрузки • Постпрандиальная гипотония • Временная взаимосвязь с инициацией приема / изменением дозы вазопрессорных препаратов или диуретиков, приводящих к гипотонии • Наличие вегетативной нейропатии или паркинсонизма
Кардиогенный • Возникает во время нагрузки / пребывания в положении лежа • Внезапное появление сердцебиения перед обмороком • Отягощенный семейный анамнез по внезапной сердечной смерти в молодом возрасте • Наличие органической патологии сердца / коронарных артерий • Данные ЭКГ, подтверждающие аритмогенный обморок: – бифасцикулярная блокада (определяется как блокада левой или правой ножки пучка Гиса в сочетании с блокадой левой передней или задней ветви); – другие нарушения внутрижелудочковой проводимости (длительность QRS $\geq 0,12$ сек); – Мобитц I (АВ-блокада 1 или 2 степени) со значимым удлинением интервала PR; – бессимптомная выраженная синусовая брадикардия (40-59 уд./мин) или фибрилляция предсердий (40-50 уд./мин) при отсутствии приема медикаментов, обладающих отрицательным хронотропным действием; – нестойкая желудочковая тахикардия; – преждевременные комплексы QRS; – удлиненные или короткие интервалы QT; – ранняя реполяризация; – элевация сегмента ST с 1-м морфологическим типом в отведениях V1-V3 (синдром Бругада) – Отрицательные T-волны в правых грудных отведениях, эпсилон-волны, подтверждающие аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка – Гипертрофия левого желудочка, свидетельствующая о гипертрофической кардиомиопатии

Лечение обморока в ОНП

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентов с низким риском, которые, вероятно, перенесли рефлекторный / ситуационный обморок или обморок, обусловленный ОГ, рекомендуется выписать из ОНП	I	B
Пациентам с высоким риском рекомендуется проводить раннее, интенсивное и немедленное обследование в отделении обмороков или в палате интенсивного наблюдения ОНП (при ее наличии) или госпитализировать их	I	B
Рекомендуется наблюдать за состоянием пациентов, не имеющих ни высоких, ни низких факторов риска, в условиях ОНП или отделения обмороков вместо госпитализации	I	B
Шкала стратификации риска может использоваться для определения риска в ОНП	IIb	B

Признаки высокого (предполагающие серьезное состояние) и низкого риска (предполагающие доброкачественное состояние) у пациентов с обмороками при первоначальном обследовании в ОНП

Синкопальное событие
Низкий риск • Ассоциировано с типичным продромальным периодом для рефлекторного обморока (головкружение, чувство жара, потливость, тошнота, рвота) • После внезапного появления неприятного звука, запаха или боли • После длительного пребывания в положении стоя в многолюдном душном месте • Во время еды / в постпрандиальный период • Триггер – кашель, дефекация, мочеиспускание • При повороте головы или давлении на каротидный синус (опухоль, бритье, тугой галстук) • При принятии положения стоя из лежачего / сидячего положения
Высокий риск
Большие • Внезапное появление дискомфорта в грудной клетке, одышки, абдоминальной или головной боли • Обморок во время нагрузки / в положении лежа • Внезапное появление ощущения сердцебиения непосредственно перед обмороком
Малые (высокий ассоциирован только с органической патологией сердца или патологическими изменениями на ЭКГ) • Нет тревожных симптомов или короткого (<10 сек) продромального периода • Отягощенный семейный анамнез по внезапной сердечной смерти в молодом возрасте • Обморок в положении сидя
Медицинский анамнез
Низкий риск • Длительный анамнез (годы) повторяющихся обмороков с аналогичными проявлениями низкого риска • Отсутствие органической патологии сердца
Высокий риск
Большие • Тяжелая органическая патология или заболевания коронарных артерий (сердечная недостаточность, низкая фракция выброса или перенесенный инфаркт миокарда)
Объективный осмотр
Низкий риск • Норма при физикальном осмотре
Высокий риск
Большие • Необъяснимое снижение систолического АД <90 мм рт. ст. в ОНП • Признаки гастроинтестинального кровотечения при ректальном обследовании • Персистирующая брадикардия (<40 уд./мин) при сохраненном сознании и отсутствии физических тренировок • Недиagnosticированный систолический шум
ЭКГ
Низкий риск • Норма
Высокий риск
Большие • Изменения на ЭКГ, характерные острой ишемии • Мобитц II – АВ-блокада 2 и 3 степени • Персистирующая синусовая брадикардия (<40 уд./мин) или повторяющаяся синоатриальная блокада, или синусовые паузы >3 сек при сохраненном сознании и отсутствии физических тренировок • Блокада пучка Гиса, нарушение внутрижелудочковой проводимости, гипертрофия желудочков, характерные для ишемической болезни сердца или кардиомиопатии волны Q • Стойкая / нестойкая желудочковая тахикардия • Дисфункция имплантированного устройства (пейсмекера или ИКД) • Синдром Бругада, тип I • Подъем сегмента ST с I типом в отведениях V1-V3 (синдром Бругада) • QT > 460 мсек в 12 отведениях ЭКГ, что указывает на синдром удлинения QT
Малые (высокий риск только при наличии упомянутый в анамнезе об аритмогенном обмороке) • Мобитц I – АВ-блокада 2 степени и 1 степени со значительным удлинением PR-интервала • Бессимптомная синусовая брадикардия (40-50 уд./мин) или медленная фибрилляция предсердий (40-50 уд./мин) • Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия или фибрилляция предсердий • Короткий интервал QT (≤ 340 мсек) • Атипичный синдром Бругада • Отрицательные T-волны в правых грудных отведениях, элипсон-волны, указывающие на аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка

Ортостатическая проба

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
Периодическое измерение АД и ЧСС при помощи сфингоманометра в положении лежа/стоя в течение 3 минут показано при первоначальном обследовании обморока	I	C
Непрерывное неинвазивное мониторирование АД и ЧСС может быть полезно, если предполагаются кратковременные изменения АД, характерные для исходной ОГ	IIb	C
Диагностические критерии		
Обморок, вызванный ОГ, диагностируется, если имеет место снижение систолического АД по сравнению с исходными показателями на ≥ 20 мм рт. ст. или диастолического АД ≥ 10 мм рт. ст., или снижение систолического АД <90 мм рт. ст., что приводит к появлению спонтанных симптомов	I	C
Следует учесть вероятность обморока, обусловленного ОГ, если имеет место бессимптомное снижение систолического АД по сравнению с исходными значениями на ≥ 20 мм рт. ст. или диастолического АД на ≥ 10 мм рт. ст., или снижение систолического АД <90 мм рт. ст., а симптомы (по анамнестическим данным) соответствуют ОГ	IIa	C
Следует рассмотреть вероятность синдрома постуральной ортостатической тахикардии, если при проведении ортостатической пробы ЧСС возрастает (>30 уд./мин или до >120 уд./мин в течение 10 мин пребывания в положении стоя) при отсутствии ОГ, провоцирующей появление спонтанных симптомов	IIa	C
Обморок, обусловленный ОГ, следует считать вероятным, если имеет место бессимптомное снижение систолического АД на ≥ 20 мм рт. ст. от исходных значений или диастолического АД на ≥ 10 мм рт. ст., или снижение систолического АД <90 мм рт. ст., а симптомы (по анамнестическим данным) менее характерны для ОГ	IIb	C

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений.

Продолжение на стр. 64.

Продолжение. Начало на стр. 62.

Массаж каротидного синуса

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
Массаж каротидного синуса показан пациентам >40 лет с обмороками неизвестной этиологии и рефлекторным механизмом	I	B
Диагностические критерии		
Синдром каротидного синуса диагностируется, если массаж каротидного синуса вызывает брадикардию (асистолию) и/или гипотензию, способствуя появлению спонтанных симптомов; пациенты отмечают клинические признаки, характерные для обморока рефлекторного генеза	I	B

Тилт-тест

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
Тилт-тест следует провести пациентам с предполагаемым рефлекторным обмороком, ОГ, синдромом постуральной ортостатической гипотензии или психогенным псевдообмороком	IIa	B
Тилт-тест следует провести в обучающих целях пациентам для распознавания симптомов и изучения физических приемов	IIb	B
Диагностические критерии		
Рефлекторный обморок, ОГ, синдромом постуральной ортостатической гипотензии и психогенный псевдообморок следует считать вероятными, если при проведении тилт-теста вызывают появление симптомов с характерными циркуляторными проявлениями перечисленных состояний	IIa	B

Основные функциональные вегетативные тесты

Рекомендации	Класс	Уровень
Проба Вальсальвы		
Пробу Вальсальвы следует провести для оценки вегетативной функции у пациентов с предполагаемой нейрогенной ОГ	IIa	B
Пробу Вальсальвы следует провести для подтверждения тенденции к гипотензии, включая некоторые формы ситуационных обмороков, например, кашель, игра на духовых инструментах, пение, занятия тяжелой атлетикой	IIb	C
Проба с глубоким дыханием		
Пробу с глубоким дыханием следует провести для оценки вегетативной функции у пациентов с предполагаемой нейрогенной ОГ	IIa	B
Другие функциональные вегетативные тесты		
Другие функциональные вегетативные тесты (коэффициент 30:15, проба с холодным давлением, тест продолжительным сжатием кисти в кулак, проба с устным счетом) могут использоваться для оценки функции вегетативной системы у пациентов с предполагаемой ОГ	IIa	C
АМАД		
АМАД рекомендуется для диагностики ночной гипертензии у пациентов с вегетативной недостаточностью	I	B
Следует рассмотреть целесообразность АМАД для диагностики и мониторинга степени ОГ / гипертонии в положении лежа на спине в повседневной жизни у пациентов с вегетативной недостаточностью	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность АМАД и мониторинга АД в домашних условиях с целью диагностики патологического снижения АД во время эпизодов, указывающего на ортостатическую непереносимость	IIb	C
<i>Примечание: АМАД – амбулаторный мониторинг АД.</i>		

ЭКГ-мониторинг

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
Экстренный мониторинг в условиях стационара (в кровати или телеметрия) показан пациентам высокого риска	I	C
Следует рассмотреть целесообразность холтеровского мониторирования у пациентов с частыми обмороками / предобморочными состояниями (≥1 эпизода в неделю)	IIa	B
Следует рассмотреть целесообразность применения внешних петлевых регистраторов, вскоре после первоначального события, у пациентов с межсимптомным интервалом ≤4 недели	IIa	B
ИПР показана в раннюю фазу обследования пациентов с рецидивами обмороков неясного генеза, при отсутствии критериев высокого риска и высокой вероятностью рецидива на протяжении срока действия батареи питания используемого устройства	I	A
ИПР показана пациентам высокого риска, у которых тщательное обследование не обнаружило причины обмороков или не привело к специфическому лечению, а также больным, не имеющим традиционных показаний для первичной профилактики посредством ИКД или пейсмекера	I	A
Следует рассмотреть целесообразность ИПР пациентам с предполагаемым / диагностированным рефлекторным обмороком, частыми/тяжелыми обмороками	IIa	B
Следует рассмотреть целесообразность ИПР пациентам, у которых подозревалась эпилепсия, но лечение оказалось неэффективным	IIb	B
Следует рассмотреть целесообразность ИПР пациентам с необъяснимыми падениями	IIb	B
Диагностические критерии		
Аритмогенный обморок диагностируется, если обнаруживается корреляция между обмороком и аритмией (бради- или тахикардия)	I	B
При отсутствии обморока аритмогенный обморок следует считать вероятным, если обнаружены эпизоды Мобитц II (АВ-блокады 2 или 3 степени) или вентрикулярные паузы >3 сек (возможные исключения: молодые тренированные люди, во сне или фибрилляция предсердий с контролируемой ЧСС), или быстрые длительные пароксизмы желудочковой / пароксизмальной желудочковой тахикардии	IIa	C
<i>Примечание: ИПР – имплантация петлевого регистратора.</i>		

Видеорегистрация при предполагаемом обмороке

Рекомендации	Класс	Уровень
Следует рассмотреть целесообразность видеорегистрации в домашних условиях. Врачам следует поощрять пациентов и их родственников записывать видео спонтанных событий	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность использования видеозаписи при тилт-тесте с целью увеличения надежности клинического наблюдения за индуцируемыми событиями	IIb	C

ЭФИ

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
Проведение ЭФИ показано пациентам с обмороками и ранее перенесенным инфарктом миокарда, если симптомы остаются необъяснимыми после неинвазивного обследования	I	B
Следует рассмотреть целесообразность выполнения ЭФИ у пациентов с обмороками и бифасцикулярной блокадой пучка Гиса, если обморок остается необъяснимым после неинвазивного обследования	IIa	B
В некоторых случаях следует рассмотреть целесообразность выполнения ЭФИ у пациентов с обмороками и бессимптомной брадикардией, если неинвазивные исследования (ЭКГ-мониторинг) не смогли подтвердить взаимосвязь между обмороком и брадикардией	IIb	B
Следует рассмотреть целесообразность выполнения ЭФИ у пациентов с обмороками, которым предшествуют внезапное и кратковременное сердцебиение, если обморок остается необъяснимым после неинвазивного обследования	IIb	C
ЭФИ-терапия		
Показана установка пейсмекера пациентам с необъяснимым обмороком и бифасцикулярной блокадой пучка Гиса при исходной длительности НВ-интервала ≥70 мсек, блокаде Гиса-Пуркинье 2-3 степени при инкрементной предсердной стимуляции или фармакологическом провокационном тесте	I	B
Пациентам с необъяснимым обмороком и перенесенным инфарктом миокарда или другими состояниями, сопровождающимися образованием рубца, рекомендуется проведение ЭФИ, т. к. индукция устойчивой мономорфной желудочковой тахикардии обладает лечебными свойствами (в соответствии с положениями настоящего руководства ESC)	I	B
Рекомендуется проведение ЭФИ пациентам без органической патологии сердца с обмороками, которым предшествовало внезапное и кратковременное сердцебиение, т. к. индукция быстрой наджелудочковой / желудочковой тахикардии, провоцирующей гипотензию или спонтанные симптомы, является надлежащей терапией (в соответствии с положениями настоящего руководства ESC)	I	C
Следует рассмотреть целесообразность установления пейсмекера пациентам с обмороком и бессимптомной синусовой брадикардией, если для восстановления синусового узла требуется длительный промежуток времени	IIa	B

Эхокардиография

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
ЭхоКГ показана для подтверждения диагноза и стратификации риска у пациентов с предполагаемым органическим заболеванием сердца	I	B
Показано проведение двухмерной и доплеровской ЭхоКГ во время нагрузки в положении стоя, сидя или полулежа для обнаружения провокационной обструкции выносящего тракта левого желудочка у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, обмороками в анамнезе, спровоцированными низким пиковым мгновенным градиентом в выносящем тракте левого желудочка <50 мм рт. ст.	I	B
Диагностические критерии		
Аортальный стеноз, обтурирующие опухоли или тромбы в сердце, тампонада перикарда, аневризма аорты являются наиболее вероятными причинами обморока, если при ЭхоКГ выявлены типичные признаки этих заболеваний	I	C
<i>Примечание: ЭхоКГ – эхокардиография</i>		

Проба с нагрузкой

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
Проба с нагрузкой показана пациентам, у которых обморок развивается непосредственно на фоне или сразу после нагрузки	I	C
Диагностические критерии		
Обморок, вызванный АВ-блокадой 2-3 степени, диагностируется, если во время нагрузки развивается АВ-блокада, даже без обморока	I	C
Рефлекторный обморок диагностируется, если обморок развивается непосредственно сразу после нагрузки в условиях выраженной гипотензии	I	C

Коронарная ангиография

Рекомендации	Класс	Уровень
Показания		
У пациентов с обмороками показания для проведения коронарной ангиографии такие же, как у больных без обмороков	IIa	C

Лечение

Лечение рефлекторного обморока		
Рекомендации	Класс	Уровень
Образование и модификация образа жизни		
Всем пациентам следует объяснить диагноз, успокоить, объяснить риск рецидива и целесообразность избегания специфических триггеров и ситуаций	IIa	B
Отмена / коррекция гипотензивной терапии		
Следует рассмотреть целесообразность коррекции / отмены гипотензивной терапии у пациентов с вазопрессорным обмороком, если это возможно	IIa	B
Физические методы		
Изометрическое напряжение следует рекомендовать пациентам <60 лет с продромальным периодом	IIa	B
Следует рассмотреть целесообразность проведения тилт-тренинга у молодых пациентов	IIb	B
Фармакологическая терапия		
Флудрокортизон может быть рекомендован молодым пациентам с ортостатической формой вазовагального обморока, низкими / нормальными значениями АД, не имеющим противопоказаний к приему этого препарата	IIb	B
Мидодрин может быть рекомендован пациентам с ортостатической формой вазовагального обморока	IIb	B
Препараты, блокирующие β-адренорецепторы, не показаны	III	A
Кардиостимуляция		
Кардиостимуляция может быть показана с целью уменьшения рецидивов обмороков у пациентов >40 лет с зафиксированной симптоматической асистолической паузой (паузами) >3 сек или бессимптомной паузой (паузами) >6 сек, которые вызывали остановку сердца, АВ-блокаду или их комбинацию	IIa	B
Следует рассмотреть целесообразность кардиостимуляции с целью уменьшения рецидивов обморока у пациентов с кардиоингибирующим синдромом каротидного синуса, старше 40 лет и частыми рецидивами непредсказуемых обмороков	IIa	B
Следует рассмотреть целесообразность кардиостимуляции с целью уменьшения рецидивов обморока у пациентов с тилт-индуцированной асистолией, старше 40 лет и частыми рецидивами непредсказуемых обмороков	IIb	B
Следует рассмотреть целесообразность кардиостимуляции с целью уменьшения рецидивов обморока у пациентов с клиническими признаками аденозин-чувствительного обморока	IIb	B
Кардиостимуляция не показана при отсутствии подтвержденного кардиоингибирующего рефлекса	III	B

Лечение ортостатической гипотензии

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам следует объяснить диагноз, успокоить, объяснить риск рецидива и целесообразность избегания специфических триггеров и ситуаций	I	C
Показано адекватное потребление жидкости и соли	I	C
Следует рассмотреть целесообразность коррекции / отмены гипотензивных препаратов	IIa	B
Может быть показана изометрическая нагрузка	IIa	C
Следует рассмотреть целесообразность использования абдоминального бандажа и/или лечебно-профилактических чулок для уменьшения скопления венозной крови	IIa	B
Может быть рекомендован сон с приподнятым головным концом кровати (>10 градусов) для увеличения объема жидкости	IIa	C
При персистировании симптомов может рекомендоваться мидодрин	IIa	B
При персистировании симптомов может рекомендоваться флудрокортизон	IIa	C

Лечение аритмогенных обмороков

Рекомендации	Класс	Уровень
Брадикардия (истинная)		
Кардиостимуляция показана, если подтверждена связь между обмороком и симптоматической брадикардией, обусловленной:		
• синдромом слабости синусового узла;	I	B
• истинной АВ-блокадой	I	B
Кардиостимуляция показана пациентам с перемежающейся / пароксизмальной истинной АВ-блокадой 2-3 степени (включая фибрилляцию предсердий с замедленной проводимостью желудочков), несмотря на отсутствие документального подтверждения зависимости между появлением симптомов и данными ЭКГ	I	C
Следует рассмотреть целесообразность кардиостимуляции, если взаимосвязь между обмороком и бессимптомной дисфункцией синусового узла менее доказана	IIa	C
Кардиостимуляция не показана пациентам с необратимыми причинами брадикардии	III	C
Бифасцикулярная блокада пучка Гиса		
Кардиостимуляция показана пациентам с обмороком, блокадой пучка Гиса и положительными результатами ЭФИ или ИПР-подтвержденной АВ-блокадой	I	B
Кардиостимуляция может быть показана пациентам с необъяснимым обмороком и бифасцикулярной блокадой пучка Гиса	IIb	B
Тахикардия		
Катетерная абляция показана пациентам с обмороком, обусловленным наджелудочковой / желудочковой тахикардией с целью предотвращения рецидивов обморока	I	B
ИКД показана пациентам с обмороком, обусловленным желудочковой тахикардией и ФВЛЖ ≤35%	I	A
ИКД показана пациентам с обмороком и ранее перенесенным инфарктом миокарда, у которых при проведении ЭФИ индуцируется желудочковая тахикардия	I	C
ИКД может быть рекомендован пациентам с ФВЛЖ >35% и рецидивирующими обмороками, индуцированными желудочковой тахикардией, если катетерная абляция и фармакологическая терапия оказались неэффективными или не проводились	IIa	C
Следует рассмотреть возможность назначения антиаритмической фармакотерапии, включая препараты для контроля частоты пульса, пациентам с обмороками, обусловленными наджелудочковой / желудочковой тахикардией	IIa	C

Статья печатается в сокращении.

2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope.
European Heart Journal (2018) 00, 1-69. doi:10.1093/eurheartj/ehy037

Перевела с англ. Татьяна Можина



Объявление для тебя!

ЕСЛИ

- ты хочешь сделать свою жизнь интереснее, созидательнее, наполнить ее событиями и новым качеством...
- ты любишь общаться с людьми, с удовольствием пишешь на разные темы...
- ты врач или скоро им станешь, это объявление для тебя!

«Медицина газета «Здоров'я України» предлагает творческим, грамотным и ответственным людям с медицинским образованием, опытом работы в медицинской прессе (желательно) и умением логически мыслить работу в штате (для киевлян) или внештатно – написание статей/обзоров/интервью с возможностью время от времени ездить в командировки.

Всех желающих попробовать свои силы просим обращаться по телефону: +380 (67) 999 6587 или отправить резюме по электронному адресу: elvira26122011@gmail.com

Мы ждем всех, кто хочет стать частью команды, ищет интересную работу с гибким графиком и приятным вознаграждением.

Академик Елена Лукьянова: подвиг жизни

К 95-летию со дня рождения



Если перебросить в воображении мост славы между селом Блистова в глубине Черниговщины и легендарным ИПАГ (Институтом педиатрии, акушерства и гинекологии), где сам воздух как бы наполнен ароматом цветов, то он приведет нас к размышлениям о необыкновенной личности, зримо связующей эти два очага. Ведь знаменитый врач и ученый-педиатр Елена Михайловна Лукьянова, одна из основных зодчих этого заведения, чье имя теперь оно будет достойно носить, – дитя этого тихого небольшого уголка просвещенности, его уроженка...

Казалось бы, все произошло совсем недавно, когда в учительской семье в январе 1923 года пришла в мир девочка, которую через годы пациенты будут с признательностью называть Еленой Прекрасной. И не только потому, что ее внешность вполне соответствовала этому образу, а, прежде всего, в силу ее великого дара – умелого и безошибочного врача.

В открытом для всех доме, как бы по Чехову, росли три сестры. Леночке, отлично успевавшей по всем предметам, на первый взгляд была предопределена карьера актрисы – она обладала хорошим голосом и слухом. Ее отец, директор школы Михаил Иванович Лисица, воспитанник бывшего Гоголевского лицея в Нежине, и мать, киевлянка Софья Ивановна Турченко, предоставили дочери свободный выбор. И все же понимание того, что дети, особенно в дни болезни, настоятельно нуждаются и в иных, действенных, защитниках, перевесило.

Накануне войны Лена Лисица, окончившая с отличием десятилетку, была принята на первый курс педиатрического факультета Киевского медицинского института. Она сразу осознала, что не ошиблась: тут заключался ее жребий.

Впрочем, в первые дни войны провидение распорядилось иначе. Известие, что идет битва не на жизнь, а на смерть с армадами нацистской Германии, застало студентку на каникулах в родном селе. Вскоре здесь расположился военно-полевой госпиталь во главе с кадровым военным хирургом из Ленинграда Тимофеем Лукьяновым. И восемнадцатилетняя Лена стала в его составе санитаркой, а потом – и перевязочно-операционной сестрой.

Передовая линия фронта приближалась. Хотя до Елены и дошли вести, что институт эвакуировался, покинуть госпиталь она не могла. Отныне то был ее прямой патриотический долг.

Последовало окружение, откуда Лукьянову и Лене удалось выбраться. Пробирались знакомыми и незнакомыми лесными тропами, а в местах Менского района влились в партизанское соединение Николая Попудренко, в будущем Героя Советского Союза. Лукьянов в этой когорте смельчаков, теснимо отборными карательными батальонами врага, был и комиссаром, и единственным врачом. А Елена, ставшая Лукьяновой (их союз зарегистрировал командир соединения), – медсестрой, разведчицей, связанной, а часто и бойцом с оружием в руках. Тут следует добавить, что хирург и раньше прикрывал свою молоденькую подопечную, они ведь шли к своей новой судьбе, по сути, по лезвию ножа.

В 1944-м у них родился сын Сергей – единственная кровиночка двух героев. В будущем Сергей Тимофеевич Лукьянов станет видным авиационщиком, а его дочь, внучка Елены Михайловны, – блестящим диагностом возможной сердечной патологии, еще до рождения ребенка. Но пока это лишь проекция грядущего...

Еще в апогее победы Елена Лукьянова вновь стала студенткой родного факультета. В 1947-м была младшим научным сотрудником института «Охматдет» (ныне ИПАГ). И получилось так, что в его стенах Елена Михайловна несла свою милосердную эстафету более шести десятилетий. Это ее первое место работы, ставшее и единственным.

Конечно же, видевшая кровь и раны, как и хирургическое искусство воочию, доктор Лукьянова собиралась стать детским хирургом. Но вакансия оказалась занятой, наверное, к счастью для траектории молодого специалиста, которому предложили погрузиться непосредственно в таинства педиатрии, особенно когда на весах судьбы – тяжело заболевший маленький ребенок.

«Скажи мне, кто твой учитель, и я скажу, кто ты» – в этом изречении и кредо, и кладезь знаний Елены Михайловны. Дело в том, что ее наставником в детской больнице, при научном росте в рамках «Охматдета», стал детский врач редких способностей, но и чрезвычайной требовательности, руководитель кафедры детских болезней в Институте усовершенствования врачей Давид Лазаревич Сигалов. Сложилось так, что с профессиональными вызовами Лукьянова справлялась достойно, и через считанные месяцы уже вела отделение и как ответственный дежурный, и иногда даже как дублер Д. Сигалова. Ее организационные и профессиональные императивы должным образом оценил директор Института Александр Германович Пап. В свои 30 лет доктор Лукьянова возглавила педиатрический сектор «Охматдета». В 1954-м успешно защитила кандидатскую диссертацию, посвященную метаболическим аспектам рахита – распространенному заболеванию среди малышей послепродромной поры. Эта диссертация инновационного характера, которую можно приравнять к докторской работе, стала программной платформой для преодоления рахита в Украине.

Между прочим, однажды Елена Михайловна поведала о таком эпизоде. Ее сын Сергей, тогда еще школьник, увидев на улице детей с искривленными вследствие рахита ногами, спросил маму, может ли она их всех вылечить. «Не всех, но многих могу», – ответила она. Тут следует вспомнить, что в результате соединения ИПАГ с Институтом биохимии им. А.В. Палладина в арсенал предупреждения и лечения рахита как нарушения фосфорно-кальциевого обмена вошел разработанный Е. Лукьяновой и В. Вендета витамин Д, нормализующий эти константы.

В жизни, как и на долгой ниве... Именно Е.М. Лукьянову профессор А.Г. Пап предпочел в статусе своего заместителя по научной работе. Это, в свою очередь, способствовало интеллектуальному охвату теперь уже доктором медицинских наук, а затем профессором и академиком Е. Лукьяновой всего многоформатного комплекса Института как средоточия лечебно-профилактической помощи детям и матерям. Символично, что именно в период прогресса Института, во многом обеспечивавшегося взаимодействием А. Папа и Е. Лукьяновой, в 1965 году он обрел название, целиком отвечающее его миссии, – ИПАГ.

В 1979 году, когда Александр Германович Пап неожиданно ушел из жизни, именно Елене Михайловне доверили штурвал большого разветвленного Института. Так наступил миг, воплотивший момент истины. Дело в том, что заповедная дача для сильных мира сего теперь была отдана под нужды ИПАГа. Работы, на которые перечислялись средства от коммунистических субботников, начали сообща. Но потом, в силу известных обстоятельств, уникальный белокаменный медицинский оазис в обрамлении улиц Герцена и Майбороды, ввести в строй стало долгим и профессиональной отрадой Елены Михайловны.

Наряду с развитием акушерского блока, многопрофильной консультативной поликлиники, гинекологических подразделений, с особым вниманием к эндокринной гинекологии, Е. Лукьянова, исходя прежде всего из социально-клинических вызовов, добилась и возведения специального корпуса непосредственно для нужд педиатрии с открытием ряда новейших клиник – от центра детской неврологии до уникального хирургического отделения для оказания urgentной помощи детям самого раннего возраста.

На этих этажах помощи и ребенку, и будущей маме, начиная от преодоления тех или иных ее недугов, как бы вступающих в тревожное противоречие с должным течением беременности, пророчески выделяется предпринимательское звено с удивительной формулой – медицина плода. Это направление во многом генерировала академик НАМН и РАМН, Почетный гражданин Киева Елена Лукьянова. Два эти слова интегрируют новейшую систему помощи: тонкие ультразвуковые исследования по раннему выявлению тех или иных генетических аномалий, влияние на становление плода корректированием беременности, работа по предотвращению преждевременных родов – с эволюцией в неонатологический период. Система такого рода была выстроена впервые в мире!

Нам не дано предугадать, но мы обязаны ощущать выбор. Получилось так, что нынешний директор ИПАГ, академик НАМН Украины, президент Ассоциации врачей-педиатров Украины Юрий Геннадьевич Антипкин, еще будучи студентом того же факультета, что и в свое время Елена Лукьянова, проходя мимо строящихся зданий, не мог даже предположить, что в новых тонах XXI века ему выпадет роль вслед за Еленой Михайловной с 2005 года повести далее эскадру высшего предназначения. Но сама Лукьянова еще несколько лет будет почетным директором ИПАГа. Произошло это не сразу и не вдруг. Воспитанник одного из лучших ученых-педиатров Украины, члена-корреспондента АМН СССР Виктора Сидельникова, Юрий Антипкин был распределен как врач-педиатр в этот Институт. Специализировался на лечении легочной патологии у детей, а затем, как бы вслед за своим новым учителем, объял научные горизонты ИПАГа в целом.

И тут бытие послало новые вызовы и решения. В период Чернобыльской катастрофы Институт стал клинической колыбелью для беременных и детей малого возраста с радиационными рисками. И миссия оказалась благотворной!

Но грянули новые времена. И пришлось, по зову сердца и исходя из реальных координат, оказывать действенную помощь женщинам и детям из зон бедствия на востоке Украины. Все эти нелегкие, порой драматичные вопросы, когда приходится оказывать симуляционную, сочетанную хирургическую помощь такой женщине, часто в период беременности, осложненной перенесенными стрессами.

Есть мудрость и традиция в науке: через личное рукопожатие создается живая цепь преемственности. В этом понимании Елена Михайловна была фигурой, можно сказать, чрезвычайно значимости. Ей доводилось общаться с легендарными педиатрами Еленой Хохол и Александром Туром, с генетиком Николаем Бочковым, летчиком-космонавтом Валентиной Терешковой, первым Президентом Украины Леонидом Кравчуком, президентом НАН Украины Борисом Патоном, председателем украинского парламента Валентиной Шевченко, с лауреатом Нобелевской премии за усилия в укреплении мира, великим кардиологом, академиком Евгением Чазовым, с первым министром здравоохранения УССР Львом Медведем и его преемниками Василием Братусем, Платоном Шупиком, Анатолием Романенко, Андреем Сердюком. И все они видели в Елене Михайловне обаятельного собеседника и мудрого лидера.

Книгу «Академик Елена Лукьянова», где встала повесть о былом и настоящем, изданную в 2008 году к 85-летию, героине этого очерка посчастливилось держать в руках. Но шли годы, и в память о Елене Михайловне, покинувшей этот мир, на фронтоме детского корпуса не так давно появилась мемориальная доска. И вот теперь ИПАГ будет носить ее имя. В этом решении в первую очередь звучит научная справедливость: ряд академических и отраслевых институтов носят имена своих основных зодчих, основных стратегов. Например, А. Шалимова, Н. Амосова, В. Комисаренко, Д. Чеботарева, Л. Медведя, А. Ромоданова.

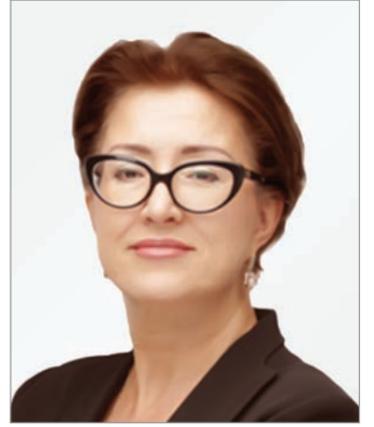
Теперь же по полному моральному праву в этот ряд встает, во многом благодаря усилиям академика-секретаря отделения клинической медицины НАМН Украины Ю. Антипкина и президента этой академии В. Цымбалюка, и Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени Е.М. Лукьяновой Национальной академии медицинских наук Украины.

Однажды, всматриваясь в самую прямую и вместе с тем интеллектуальную связь между блоками родовспоможения и помощи детям, один из зарубежных гостей Института заметил, что они, мол, словно связаны пуповиной. Но все это осуществила вместе с большим коллективом девочек-пупуны из Блистова Леночка Лукьянова, ставшая Берегиней материнства и детства.

Все создано этим титаном медицины с неувядающей чарующей женственностью, оптимизмом, чувством сострадания и эмпатии, всегда вызывавшим взаимный отклик, академиком Еленой Михайловной Лукьяновой – обычным и вместе с тем совсем необычным детским врачом.

Подготовил Юрий Виленский

Національна школа гастроентерологів, гепатологів України відзначила 20-й ювілей



Н.В. Харченко

29-30 березня в м. Києві за підтримки Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика, Української гастроентерологічної асоціації та Київського товариства гастроентерологів відбулася XX Національна школа гастроентерологів, гепатологів України «Шляхи підвищення якості профілактики, діагностики та лікування захворювань органів травлення», яка була приурочена до 100-річчя НМАПО імені П.Л. Шупика. Щороку ця науково-практична конференція збирає багато лікарів-практиків різних спеціальностей (гастроентерологів, сімейних лікарів, терапевтів, лікарів функціональної діагностики, клінічних фармакологів та інших), лікарів-інтернів та студентів медичних вузів. Національна школа гастроентерологів, гепатологів України – це знакова подія для вітчизняної медицини, під час якої щороку докладно розглядають найбільш актуальні питання сучасної гастроентерології та гепатології. Цього року одночасно працювали кілька секцій, на яких провідні фахівці та відомі в Україні та за її межами спікери висвітлили проблеми діагностики, лікування та профілактики кислотозалежних захворювань, патології печінки та кишечника. Значний інтерес учасників викликали секції, присвячені лікарським помилкам та шляхам їх уникнення, а також основним аспектам здорового харчування. Про високий рівень та масштабність цього професійного форуму свідчить участь у ньому закордонних вчених-гастроентерологів, зокрема з Великої Британії та Японії. Про основні напрями роботи XX Національної школи гастроентерологів, гепатологів України та актуальні питання, які були розглянуті у рамках програмних секцій, в ексклюзивному інтерв'ю нашому виданню розповіла провідний вітчизняний експерт в області гастроентерології, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Наталія В'ячеславівна Харченко.

? Шановна Наталіє В'ячеславівно, Ви очолюєте організаційний комітет Національної школи гастроентерологів, гепатологів України. Розкажіть, будь ласка, яким основним питанням сучасної гастроентерології вона присвячена цього року? Яким захворюванням органів травлення приділено особливу увагу в науковій програмі конференції?

– Національна школа гастроентерологів, гепатологів України цього року проводить 20-те засідання. Ця подія є своєрідним ювілеєм для кожного її учасника. Щороку ми збираємося, щоб обговорити питання підвищення якості діагностики та лікування всіх захворювань шлунково-кишкового тракту. Гастроентерологічна наука та практика поступово розвиваються – і накопичуються нові дані про особливості проявів хвороб, методи діагностики, використання нових молекул та їхніх комбінацій у лікуванні. Нашу конференцію щорічно відвідують лікарі різних спеціальностей: гастроентерологи, терапевти, сімейні лікарі та інші. Ми завжди намагаємося представити лікарям найактуальнішу інформацію про стан гастроентерологічної науки та практики у світі, яка ґрунтується на результатах великих багатоцентрових досліджень та масштабних спостережень. Не потрібно винаходити «український велосипед», адже існує доказова медицина – фундамент сучасної медицини. Національна школа гастроентерологів, гепатологів України у ході засідань використовує консенсуси, прийняті Європейською об'єднаною гастроентерологічною асоціацією (UEG), Європейською асоціацією з вивчення захворювань печінки (EASL) та іншими відомими у світі організаціями.

? Наталіє В'ячеславівно, Ваші промови завжди викликають величезну зацікавленість лікарської аудиторії. Яким актуальним проблемам цього року будуть присвячені Ваші програмні виступи?

– Цього року одна з моїх доповідей буде присвячена питанням старіння печінки, оксидативного стресу та шляхів сповільнення темпів старіння – звісно, наскільки це можливо. Ще нікому не вдалося обманути природу. Кожна людина рано чи пізно зустрічається зі старістю, і це цілком нормально. Проте можна старіти, зберігаючи якість життя, здоров'я та красу. Як захистити організм людини та вберегти органи, зокрема печінку, від фізіологічного

процесу старіння? На це питання я надам відповідь в одній зі своїх доповідей.

У програмі науково-практичної конференції також заплановано обговорення проблеми синдрому подразненого кишечника. Учасники заходу матимуть унікальну можливість отримати найбільш сучасну та актуальну інформацію за результатами конференції Gut microbiota, яка відбулася 10-11 березня 2018 року в м. Рим (Італія). У цьому масштабному науковому форумі взяла участь понад 300 експертів із 55 країн світу, які обмінялися власними спостереженнями та ідеями стосовно впливу кишкової мікробіоти людини на розвиток різних захворювань, а також можливих точок впливу у процесі їхнього лікування. Медики матимуть змогу ознайомитися із основними аспектами проблем, розглянутих на європейській конференції, прослухавши майстер-клас «Актуальні питання мікробіому людини (за результатами конференції Gut microbiota, Рим, 2018)».

? У межах усіх заходів, які Ви організуєте, традиційно важливе значення мають питання здорового харчування, а також особливостей харчування пацієнтів із різними захворюваннями. Які наукові досягнення сучасної дієтології, на Вашу думку, заслуговують на особливу увагу лікарів-практиків?

– Профілактика та лікування будь-якого захворювання передбачає дотримання правил здорового харчування. На превеликий жаль, українські лікарі та пацієнти недостатньо обізнані з ними і не замислюються над тим, чи принесе спожита їжа користь їхньому організму. Важливо, щоб раціон був різноманітним та повноцінним і містив тільки якісні продукти. Людина має свідомо ставитися до свого харчування і перед кожним прийомом їжі чітко розуміти, чи потрібен їй цей продукт і чи принесе він користь організму. Свідоме харчування – це невід'ємна частина здорового способу життя.

У ході цьогорічної Національної школи гастроентерологів, гепатологів України працюватиме окрема секція «Академія здорового харчування», на якій будуть представлені інформативні лекції стосовно правил профілактичного харчування, сучасних уявлень щодо дієти, впливу раціону людини на перебіг та ефективність лікування різних захворювань (патології серцево-судинної

та центральної нервової систем, функціональних розладів та органічних захворювань органів шлунково-кишкового тракту), а також перспективних напрямів здорового харчування та «їжі майбутнього». Як свідчить досвід проведення конференцій, секції цієї тематики викликають у лікарів найбільший інтерес.

? Розкажіть, будь ласка, докладніше про склад спікерів цьогорічної Школи гастроентерологів, гепатологів України. Чи були запрошені до участі у конференції іноземні гості?

– Національну школу гастроентерологів, гепатологів України щорічно відвідують провідні вітчизняні фахівці: професори І.М. Скрипник, Ю.М. Степанов, С.М. Ткач, А.Є. Дорофеев, В.П. Шипулін, Т.Д. Звягінцева та інші. Цікаві доповіді також представляють лікарі-практики, молоді вчені та фахівці суміжних спеціальностей. Зокрема, у рамках сателітного симпозіуму «Відповіді на основні питання діагностики та лікування хворих із синдромом подразненого кишечника» психологічні аспекти захворювання розгляне завідувач кафедри психіатрії НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Галина Яківна Пилягіна. Цього року до участі у науково-практичній конференції запрошено два відомі іноземні спікери: професор Університету Нью-касла Девід Джонс (David Jones, Велика Британія), який є членом міжнародної клінічної групи з розроблення протоколів в області холестатичних захворювань печінки та первинного біліарного цирозу, а також віце-директор Центру патології та цитології Інституту наук про життя, доктор медицини, професор Масаюкі Ітабаші (Masayuki Itabashi, Японія). Для нас є великою честю, що лектор із Японії відвідав Україну для того, щоб розповісти нашим лікарям про принципи ранньої діагностики передпухлинних захворювань та раку стравоходу і шлунка. Виступи іноземних спікерів завжди викликають надзвичайний інтерес серед українських лікарів.

? Національну школу гастроентерологів, гепатологів України завжди відвідують багато лікарів-початківців, інтернів та студентів медичних вузів. Як Ви вважаєте, які напрями післядипломного навчання майбутніх гастроентерологів мають бути пріоритетними?

– Сьогодні в Україні проводиться велика кількість різноманітних науково-практичних конференцій, симпозіумів, семінарів. На мою думку, потрібно більш ретельно підходити до надання дозволу на проведення наукових заходів, адже їхній рівень має бути дуже високим. Я завжди виступаю проти використання наукових форумів як майданчиків для реклами лікарських засобів. Безумовно, лектори нашої конференції є певною мірою педагогами, які навчають аудиторію чомусь новому. Доречно і потрібно говорити про нові молекули, які застосовують в Україні та у світі, консенсуси з лікування тих чи інших захворювань. Проте, на моє переконання, не можна допускати суто «рекламні» доповіді, адже вони не відповідають рівню та самій ідеї науково-практичної конференції.

На засіданні делегатів VII позачергового з'їзду ГО «Українська гастроентерологічна асоціація» ми порушимо питання про етичність виступів. На цьому засіданні я маю намір висунути пропозицію щодо розроблення спеціального документа про відсутність реклами у доповіді (у вигляді декларації чи угоди), яку лектор підписуватиме перед своїм виступом. Я впевнена, що будь-який лікарський засіб, що є предметом реклами у такій доповіді, програє. Адже лікарі відразу розуміють, який виступ проплачений і є звичайною рекламою лікарського засобу.

Науково-практичні конференції насамперед мають нести знання. Звичайно, у доповідях спікерів неможливо уникнути зазначення найменувань лікарських засобів. Проте цю інформацію слід подавати у вигляді схем лікування, які включені у міжнародні консенсуси та рекомендовані до застосування у світі. Тому, на моє переконання, потрібно зменшити кількість науково-практичних конференцій та підвищити їхній рівень.

? Коли заплановано проведення наступної Національної школи гастроентерологів, гепатологів України?

– Національна школа гастроентерологів, гепатологів України вже традиційно проводиться навесні. Тож наступна школа відбудеться на початку квітня наступного року. Оргкомітет також обговорює питання щодо проведення виїзних шкіл гастроентерологів, гепатологів України.

Підготувала Ілона Цюпа





Громадська організація
"Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників"

Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників»



На запитання читачів відповідає юрист громадської організації «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників» (ГО «ВОЗМП») Лілія Секелик.

? Чи можливе звільнення працівника під час реорганізації комунального закладу в комунальне некомерційне підприємство?

При реорганізації комунального закладу охорони здоров'я (ЗОЗ) в комунальне некомерційне підприємство (КНП) КНП отримує право самостійно затверджувати штатний розпис і визначати чисельність найманих працівників (ст. 64 Господарського кодексу України). Тому після формування нового штатного розпису при необхідності можуть проводитися заходи саме з оптимізації чисельності працівників та відповідні скорочення (при умові, що це не спричинить погіршення якості та доступності медичної допомоги для пацієнтів).

Отже, сам по собі факт реорганізації не є підставою для звільнення працівників, тільки якщо це не буде супроводжуватися скороченням їхньої чисельності або штату (ч. 3 ст. 36 Кодексу законів про працю України – КЗпП).

Звільнення працівників КНП можливе за п. 1 ст. 40 КЗпП (зміна в організації виробництва і праці, у тому числі реорганізації, скорочення чисельності або штату працівників) та буде законне тільки при дотриманні певного порядку, а саме:

- надання первинній профспілкової організації (ППО) інформації про заплановані звільнення. Якщо у ЗОЗ діє ППО, то роботодавець повинен завчасно, не пізніше ніж за 3 місяці до запланованих звільнень, надати ППО інформацію щодо цих заходів. Інформація повинна містити причини наступних звільнень, кількість і категорії працівників, яких це може стосуватися, терміни проведення звільнень. Крім того, слід провести консультації з ППО про заходи щодо запобігання звільненням чи зведенню їхньої кількості до мінімуму або пом'якшення несприятливих наслідків;

- отримання згоди ППО на звільнення працівника. Якщо у ЗОЗ діє ППО, а працівник, який підлягає звільненню, є її членом, то звільнення на підставі п. 1 ст. 40 КЗпП може відбутися тільки за попередньою згодою профспілкового комітету. Рішення ППО про відмову у звільненні має бути обгрунтованим. Відмова профспілки вважається обгрунтованою, якщо вона базується на відповідних нормах трудового законодавства або ділових (професійних) якостях працівника. Якщо рішення не обгрунтоване, то КНП має право звільнити працівника без згоди ППО;

- письмове попередження працівників, що підпадають під скорочення (про майбутнє звільнення працівника персонально попереджають не пізніше ніж за 2 місяці. Документ про попередження має бути підписаний керівником ЗОЗ, але фактично ознайомити з ним працівника може співробітник відділу кадрів. Один примірник такого попередження вручають працівникові, а другий (або його копію) з підписом працівника про отримання (і датою отримання) залишається у роботодавця. Якщо працівник відмовляється отримувати письмове попередження про майбутнє звільнення або давати розписку про його отримання, роботодавець складає відповідний акт.

При скороченні чисельності або штату працівників переважно право залишитися на роботі надається працівникам з більш високою продуктивністю праці й кваліфікацією (право визначати рівень кваліфікації і продуктивності належить роботодавцю). Доказами більш високої кваліфікації і продуктивності праці є документи про освіту та присвоєння кваліфікаційних розрядів, про підвищення кваліфікації, про навчання без відриву від виробництва, про досвід, стаж тощо. Значну роль також відіграє дисциплінованість працівника, відсутність стягнень.

При рівних умовах продуктивності праці й кваліфікації працівників перевага у продовженні роботи надається:

- 1) сімейним – при наявності 2 і більше утриманців;
- 2) особам, в сім'ї яких немає інших працівників із самостійним заробітком;
- 3) працівникам з тривалим безперервним стажем роботи на даному підприємстві, в установі, організації;

4) працівникам, які навчаються у вищих і середніх спеціальних навчальних закладах без відриву від виробництва;

5) учасникам бойових дій, особам з інвалідністю внаслідок війни та особам, на яких поширюється чинність Закону України «Про статус ветеранів війни, гарантії їхнього соціального захисту»;

6) авторам винаходів, корисних моделей, промислових зразків і раціоналізаторських пропозицій;

7) працівникам, які дістали на цьому підприємстві, в установі, організації трудове каліцтво або професійне захворювання;

8) особам із числа депортованих з України, протягом 5 років з часу повернення на постійне місце проживання до України;

9) працівникам із числа колишніх військовослужбовців строкової служби, військової служби за призовом під час мобілізації, на особливий період, військової служби за призовом осіб офіцерського складу та осіб, які проходили альтернативну (невійськову) службу протягом 2 років із дня звільнення їх зі служби;

10) працівникам, яким залишилося менше 3 років до настання пенсійного віку, при досягненні якого особа має право на отримання пенсійних виплат.

Перевага в залишенні на роботі може надаватися й іншим категоріям працівників, зокрема громадянам, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, ветеранам військової служби, ветеранам органів внутрішніх справ, дітям війни та іншим категоріям (черговість перерахованих категорій зазначених працівників із переважним правом на залишення на роботі юридичного значення не має).

Не допускається звільнення з ініціативи роботодавця (не можуть розглядатися як кандидати на звільнення на підставі п. 1 ст. 40 КЗпП):

- вагітних жінок і жінок, які мають дітей віком до 3 років (до 6 років, якщо дитина потребує домашнього догляду);
- одиноких матерів, які мають дітей до 14 років або дитину з інвалідністю (ст. 184 КЗпП).



ДАЙДЖЕСТ

Екстракт плодів конського каштана в терапії ХВН: обзор исследований

Заболеваемость хронической венозной недостаточностью (ХВН) в странах Европы составляет около 25%, большинство больных – женщины. К наиболее перспективным средствам, применяемым в консервативной терапии ХВН, относится экстракт плодов конского каштана (ЭПКК), обладающий выраженными венотоническими, противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. ЭПКК также оказывает положительный эффект на реологические и гемостатические свойства крови, уменьшая ее вязкость.

Было доказано, что главным компонентом, ответственным за противовоспалительный и противовоспалительный эффект ЭПКК, является эсцин. Данные исследований показали, что целебный экстракт в 100 раз эффективнее в лечении лимфоотека и воспаления, чем экстракт, из которого эсцин был удален.

ЭПКК оказывает венотоническое действие посредством стимуляции синтеза простагландина F₂ (PGF₂), который участвует в регуляции сокращения вен и ингибирует распад мукополисахаридов венозной стенки. Усиление тонуса вен также связано с влиянием ЭПКК на серотониновые рецепторы (5-HT_{2A}).

Результаты обзора рандомизированных контролируемых исследований (n=19) показали, что применение ЭПКК в дозе 600 мг, содержащей 100 мг эсцина, в течение 2-16 недель приводило к значительному улучшению симптомов у пациентов с ХВН: снижению болевого синдрома, уменьшению крампи и ощущения усталости. Эффективность ЭПКК была сопоставима с таковой компрессионной терапии, препаратов рутозида и пикногенола. Однако эффекты ЭПКК не ограничивались симптоматическими. Использование ЭПКК также способствовало снижению объема нижних конечностей, окружности голени и лодыжки. Спустя 3 часа после применения ЭПКК у пациентов с ХВН отмечалось значительное улучшение функции капилляров (повышение показателя капиллярной фильтрации). Снижение внутрисосудистого объема было незначительным (-5%), подтверждая тем самым, что эффективность ЭПКК при ХВН обусловлена в первую очередь снижением проницаемости капилляров.

Ежедневный мониторинг функции почек среди участников 3 исследований продемонстрировал отсутствие нефротоксического действия у препаратов ЭПКК. Побочные эффекты, ассоциированные с применением ЭПКК, были незначительными и транзиторными. Кроме того, более 40 лет исследований и наблюдений подтвердили, что терапия ЭПКК обладает высоким профилем безопасности и хорошо переносится пациентами.

Dudek-Makuch M. Horse chestnut – efficacy and safety in chronic venous insufficiency: an overview. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. Volume 25, Issue 5, September – October 2015.

Підготував **Ігорь Кравченко**

Ескузан краплі

- Підвищує тонус вен
- Зменшує біль та важкість в ногах
- Чинить проти набрякову дію

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для застосування. Р.П. МОЗ України № UA/0217/01/01 від 23.09.2013 р. Склад: 100 г розчину містять 4,725 г сухого екстракту з насіння кінського каштану, 0,5 г тіаміну гідрохлориду. Заявник: Еспарма ГмбХ, Німеччина. Виробник: Фарма Вернігероде ГмбХ, Німеччина. Фармакотерапевтична група: Капіляростабілізуючі засоби. Показання для застосування: Хронічна венозна недостатність варикозного та посттромботичного походження або її ускладнення. Захворювання, які пов'язані з функціональними порушеннями кровообігу. Протипоказання: Підвищена чутливість до складових препаратів та інші. Побічні ефекти: Подразнення слизової шлунково-кишкового тракту; нудота; діарія та інші. Можливі алергічні реакції.



Активність лікарських рослин при гелікобактерасоційованих хворобах

***Helicobacter pylori* (Hр) – грамнегативна мікроаерофілна бактерія спіральної форми з 4-6 джгутіками, екологічною нішею якої є людський шлунок. Вчені Marshall та Warren у 1983 р. вперше ізолювали цю бактерію зі слизової оболонки шлунка пацієнтів із гастритом [1].**

Понад 50% населення світу інфіковані Hр. Цей мікроорганізм тісно пов'язаний із розвитком пептичних виразок (ПВ) шлунка та дванадцятипалої кишки. ПВ розвиваються в 10-50% інфікованих осіб, а в 1-3% хворих із ПВ захворювання прогресує до раку шлунка [2]. Ризик останнього в пацієнтів із Hр у 2-7 разів перевищує аналогічний показник неінфікованих осіб. Більше половини хворих на рак шлунка мають асоційовану гелікобактерну інфекцію, тому ще в 1994 р. Всесвітня організація охорони здоров'я віднесла Hр до канцерогенів групи I [3, 4].

Фактори вірулентності Hр

Фактори вірулентності Hр можна умовно поділити на чинники, відповідальні за колонізацію бактерії (уреаза, джгутіки, фактор адгезії); за її виживання (НАДФН-оксидаза I, супероксиддисмутаза, каталаза, фосфоліпаза A, алкогольдегідрогеназа); за запалення та uszkodження тканин (цитотоксин A (VacA), антиген CagA, запальний білок зовнішньої мембрани (OipA), гелікобактерний білковий фактор активації нейтрофілів, антиген Льюїса, ліпополісахарид) [4-7]. Ключову роль відіграють VacA та CagA.

Антигелікобактерна активність лікарських рослин

Для терапії гелікобактерної інфекції застосовується широкий спектр засобів. До стандартів лікування в різних комбінаціях належать антибіотики, інгібітори протонної помпи, H₂-гістаміноблокатори та солі вісмуту [41-48]. При використанні цих схем ерадикації можуть виникнути певні проблеми, пов'язані, зокрема, з високою вартістю необхідних препаратів, різною ефективністю антибіотиків за умов різного рН (наприклад, амоксицилін найбільш активний при нейтральному середовищі, а тетрациклін – при низькому рН), ймовірністю резистентності до антибактеріальних засобів [48-51]. Унаслідок зазначених причин у деяких пацієнтів, що потребували лікування за вказаними схемами, спостерігалася відсутність ефекту.

Екстракти рослин

Антигелікобактерній активності рослинних екстрактів, їхніх очищених фракцій, природних складників та синтетичних аналогів присвячено багато досліджень. Рівень антигелікобактерної дії можна розподілити на 4 класи залежно від мінімальної інгібіторної концентрації (МІК): 1) сильна активність (МІК <10 мкг/мл); 2) сильна/помірна активність (МІК 10-100 мкг/мл); 3) слабка/помірна активність (МІК 100-1000 мкг/мл); 4) слабка активність (МІК >1000 мкг/мл). Тільки в кількох дослідженнях виявлено сильний (2,9% або 1/34 усіх проаналізованих випробувань) [52] та сильний/помірний (11,8%, 4/34) [53-57] ефект фітозасобів. У більшості випробувань було встановлено слабку/помірну (50%, 17/34) [58-73] та слабку (32,4%, 11/34) [74-81] антигелікобактерну активність.

Сильну антигелікобактерну дію продемонстрували кілька рослинних екстрактів. Найбільш потужними є докази стосовно бальзаму садового (*Impatiens balsamina* L., родина Бальзамінові) – тайванської лікарської рослини. Ацетоновий, етаноловий та етилацетатний екстракти цієї рослини показали потужний антигелікобактерний ефект на рівні МІК 1,25-2,5 мкг/мл та мінімальної бактерицидної концентрації (МБК) 1,25-5,0 мкг/мл проти полірезистентних штамів Hр, стійких до кларитроміцину, метронідазолу та левофлоксацину. Така дія перевершувала вплив метронідазолу та була приблизно на рівні ефекту амоксициліну – одного з найбільш дієвих засобів, що використовуються для ерадикації Hр у світі [52]. Метаноловий екстракт авокадо (*Persea Americana* Mill., родина Лаврові) також показав сильний антигелікобактерний вплив на рівні МІК <7,5 мкг/мл [53]. Подібну дію продемонстрували такі рослини: акація нільська (*Acacia nilotica* (L.) Delile, родина Бобові; водний екстракт), фагонія арабська (*Fagonia arabica* L., родина Парнолистові; ацетоновий екстракт) та казуарина хвощеподібна (*Casuarina equisetifolia* L., родина Казуаринові; метаноловий екстракт); МІК для усіх – 8 мкг/мл [61]. Хлороформова фракція метанолового екстракту волошки сонячної (*Sentaurea solstitialis* ssp. *Solstitialis*, родина Айстрові), що традиційно застосовується в народній медицині Туреччини як противиразковий засіб, виявила дію проти Hр із МІК на рівні 1,95 мкг/мл [59].

Складники рослин

Крім екстрактів рослин, в антигелікобактерній терапії широко застосовуються їхні окремі складники. Серед сполук, що, ймовірно, мають антигелікобактерну активність, – феноли (прості та поліфеноли), флавоноїди, хінони, кумарини, терпеноїди, алкалоїди тощо. Цікаво, що МІК для цих складників є значно нижчою, ніж відповідний показник для екстрактів рослин, тобто їх ефективність загалом вища.

Феноли широко представлені в складі рослин. Найпоширенішими є корична та хлорогенова кислоти. До полімерних фенолів належать також таніни. Найнижчу МІК для фенолів було виявлено в одній з коричних кислот, виділеної з кущів роду *Boronia*, – 1,62 мкг/мл [82].

Родина флавоноїдів складається з флавонів, флаванолів, флаванолів, флаван-3-олів, антоціанідинів та халконів. Найнижча МІК – 3,9 мкг/мл – була відзначена для кверцетин-3-метилового ефіру листя ладанника лавролистого (*Cistus laurifolius*) [93].

Хінони, що відповідають за колір квітів, мають структуру ароматичних кілець з двома кетонними замісниками. Найпотужнішим антигелікобактерним хіноном є 2-метокси-1,4-нафтохінон (МНХ), виділений з уже згаданого бальзамину, який характеризується МІК 0,156-0,625 мкг/мл та МБК 0,313-0,625 мкг/мл при дії на полірезистентні штами Hр. Вплив цього нафтохінону еквівалентний ефекту амоксициліну [95].

Кумарини є бензеновими структурами з α-піроновим кільцем, що відповідають за характерний запах сіна [112]. Було повідомлено, що кумарини, виділені з коріння рослини родини Округжових (*Ferulago campestris*), проявили антигелікобактерну активність з МІК 5-25 мкг/мл [99].

Терпеноїди – це похідні терпєнів, що містять у молекулі кисень. Терпінєн-4-ол, виділений із плодів марули (*Sclerocarya bigrea*, родина Сумахові), продемонстрував МІК₅₀ 0,004-0,06 мкг/мл, що співпадає з показником амоксициліну (0,0003-0,06 мкг/мл) [106].

Алкалоїди є гетероциклічними азотистими сполуками. Деякі алкалоїди плодів еводії (*Evodia rutaecarpa*), що традиційно застосовуються в китайській народній медицині, характеризуються відносно низькою МІК проти Hр (<0,05 мкг/мл), зіставною з показником амоксициліну та кларитроміцину [107].

Механізми антигелікобактерної дії

На тему механізмів антигелікобактерної дії лікарських рослин існує досить мало наукових робіт. Відповідно до наявних літературних даних ці механізми включають пригнічення активності уреазу, антиадгезивну дію, uszkodження бактерії ДНК, гальмування синтезу білків та оксидативний стрес.

Пригнічення активності уреазу: акація нільська та калотропіс високий здійснюють антигелікобактерний вплив через пригнічення активності уреазу конкурентним та змішаним шляхами [61]. Подібний механізм дії, ймовірно, мають ресвератрол і брендовий засіб на основі водних екстрактів орегано та журавлини [88, 113].

Антиадгезивна дія: водні екстракти куркуми, огіркової трави та свіжої петрушки зменшують адгезію Hр до епітелію шлунка на 33,9-61,9% [115]. При флуоресцентній мікроскопії зразків слизової оболонки Hр-інфікованого шлунка людини було також підтверджено антиадгезивну дію водного екстракту кореня локриці (*Glucyrrhiza glabra*) [116].

Оксидативний стрес: вищезгаданий нафтохінон бальзаміну під назвою МНХ характеризується високим окисно-відновним потенціалом та потужною бактерицидною дією на Hр [95]. При надходженні в клітину МНХ негайно метаболізується флавоензимами та підлягає серії біохімічних перетворень із продукцією великої кількості активних форм кисню, що пошкоджують макромолекули клітин та призводять до смерті Hр [95].

Протигіє лікарських рослин гелікобактерному запаленню слизової оболонки шлунка

Після прикріплення Hр до клітин господаря негайно розпочинається транскрипція та трансляція запальних білків (інтерлейкіну-8 та -6, фактору некрозу пухлин, циклооксигенази-2 тощо). Далі ці білки активують каскади запальної відповіді, що може призводити до поверхневого та атрофічного гастриту, кишкової метаплазії, дисплазії, аденокарциноми.

Атрофічний гастрит, у свою чергу, є попередником розвитку раку шлунка [22-24].

Рослинні засоби гальмують запалення шляхом пригнічення активації ядерного фактора κB (ЯФ-κB). Зокрема, один з найбільш поширених флавоноїдів апігенін, на який особливо багаті петрушка та селера, запобігає активації біохімічного каскаду ЯФ-κB та зменшує виділення прозапальних факторів [122]. Подібну дію реалізують куркумін та капсаїцин – терпеноїд перцю чилі [123, 124]. ЯФ-κB пригнічують також активні складники прополісу, які продемонстрували протизапальні та імуномодуючі властивості, а також гальмування Hр-індукованої проліферації клітин [125].

Ще одним важливим протизапальним механізмом є гальмування сигнального шляху мітоген-активованої протеїнкінази (МАРК), який, зокрема, пригнічується β-каротином та куркуміном [130, 131].

Дослідження in vivo

Існує кілька досліджень, присвячених антигелікобактерній та протизапальній дії рослинних продуктів в експерименті на тваринах. Після встановлення, що катехіни чаю характеризуються антигелікобактерною дією (МІК 8-256 мкг/мл) *in vitro* [85], ці речовини призначали монгольським піщанкам у складі раціону (0,5%) протягом 2 тижнів. Колонізація Hр знизилася на 10-36%, а також істотно зменшився рівень uszkodження слизової оболонки шлунка [85]. Подібна дія спостерігалася внаслідок призначення флавоноїду кемпферолу та алкалоїду триптантрину [66, 109, 132]. В іншому дослідженні Hр-інфікованим морським свинкам перорально призначався кверцетин – флавоноїд фруктів та овочів – у дозі 200 мг/кг маси тіла на день, що істотно знизило нейтрофілну інфільтрацію, рівень колонізації шлунка Hр та концентрацію пероксидних форм ліпідів в антрумі [133]. Додавання багатого на каротиноїди ацетонового екстракту мікроводорості хлорококу (*Chlorella sp.*) до раціону Hр-інфікованих мишей лінії BALB/c у дозі 100 мг/кг маси тіла на день призвело до зменшення об'ємів шлунка Hр та пригнічення запалення [134]. Частоту гастриту та поширеність Hр серед лабораторних монгольських піщанок знижував також засіб на основі зеленого чаю, який додавали до питної води протягом 6 тижнів [135]. В експерименті на піщанках спиртовий екстракт часнику істотно зменшував кількість геморагій на слизовій оболонці шлунка [136]. 4-тижневий експеримент на мишах показав, що пероральне призначення поліфенолів яблучної шкірки в дозі 150 та 300 мг/кг маси тіла на добу призводило до істотного зниження рівня колонізації Hр, вираженості гастриту, рівнів малонового діальдегіду [137]. Засобами, що зменшували запалення слизової оболонки шлунка в експерименті на тваринах, також є корінь куркуми, китайський імбир, біофлавоноїд апігенін [138, 139].

Висновки

Hр-інфекція здатна спричинити тяжке запалення та рак шлунка. Ключовим фактором вірулентності є CagA, який ініціює в клітинах господаря патобіохімічні шляхи з активацією прозапальних факторів та цитокінів. Надмірна продукція цих речовин призводить до екстенсивного запалення ураженої ділянки, яке згодом прогресує до поверхневого та атрофічного гастриту і навіть раку шлунка.

Було повідомлено про антигелікобактерну активність багатьох продуктів лікарських рослин (екстракти, очищені фракції, окремі складники). Кілька з них продемонстрували антигелікобактерну дію, зіставну з антибіотиками. У дослідях на тваринах було підтверджено, що деякі рослинні засоби здатні ефективно знижувати рівень колонізації Hр у шлунку, а також зменшувати запалення і пригнічувати прогресування раку шлунка.

Ерадикація Hр за допомогою антибіотиків дещо обмежена внаслідок антибіотикорезистентності цієї бактерії. Засоби на основі лікарських рослин забезпечують альтернативну можливість для ерадикації, а також знижують рівень запалення слизової оболонки шлунка і навіть запобігають розвитку раку. Однак ці засоби також можуть характеризуватися потенційною цитотоксичністю та призводити до побічних явищ, що пояснює потребу в подальших дослідженнях.

Стаття друкується в скороченні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Wang Y.-C. Medicinal plant activity on *Helicobacter pylori* related diseases. *World J Gastroenterol*. 2014 Aug 14; 20(30): 10368-10382.

Переклала з англ. Лариса Стрільчук



Досвід лікарів у лікуванні захворювань сечовивідних шляхів в амбулаторній практиці: фокус на фітотерапію

Захворювання сечовивідних шляхів (ЗСШ) є актуальною медико-соціальною проблемою. Хворі на ЗСШ доволі часто потребують довготривалої та високоартісної терапії, а наслідки несвоєчасно або неадекватно пролікованих захворювань сечовивідної системи можуть виявитися не тільки серйозними, але й загрозливими для життя. Саме тому повноцінне лікування гострих ЗСШ здатне запобігти хронізації процесу, тяжким ускладненням та заощадити кошти як пацієнта, так і держави. Сьогодні лівова частка гострих та хронічних ЗСШ, зокрема неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ), лікується на амбулаторному етапі. Із симптомами ЗСШ хворі найчастіше звертаються до терапевтів, сімейних лікарів або урологів. Саме в лікарів цих спеціальностей ми вирішили запитати, які методи найбільш широко використовуються в амбулаторній практиці для лікування гострих та хронічних ЗСШ та яке місце в терапевтичних схемах належить фітопрепаратам.



Жанна Григорівна Савіна, сімейний лікар Центру ПМСД Оболонського району м. Києва

— Як сімейний лікар я щодня стикаюся з проблемою ЗСШ. Найчастішими скаргами пацієнтів є болісне сечовипускання, біль у попереку чи за ходом сечівників, часте відвідування туалету. Трапляються випадки, коли хворі звертаються із зовсім іншими скаргами (наприклад, підвищений артеріальний тиск, тривале підвищення температури тіла, симптоми цукрового діабету і т. ін.), а вже під час лабораторного аналізу сечі або ультразвукового обстеження виявляються патологічні зміни. Оскільки не завжди є можливість проконсультувати таких хворих у спеціалістів урологічного чи нефрологічного профілю, більшість ЗСШ сьогодні лікують лікарі загальної практики. Треба зауважити, що чимало пацієнтів отримують належну терапію в центрах первинної медико-санітарної допомоги. Із власного досвіду можу стверджувати, що своєчасна та безпомилкова діагностика — це запорука успішного лікування більшості ЗСШ. У моїй клінічній практиці найчастіше трапляються такі ЗСШ, як гострий цистит чи інша неускладнена ІСШ, хронічний пієлонефрит, сечокам'яна хвороба. На жаль, досить часті випадки хронічної хвороби нирок, у тому числі термінальної стадії. Що ж до ведення пацієнтів, то я намагаюся дотримуватися рекомендацій клінічних протоколів. Найчастіше використовуються антибіотики, сечогінні, протизапальні засоби, а також **фітопрепарати**. З-поміж останніх своїм пацієнтам часто призначаю фітозбори, що містять протизапальні, антисептичні, знеболювальні компоненти. За моїми спостереженнями, використання ефективних та доступних за ціною фітозборів (наприклад, Фітонефролу) сприяє швидкому усуненню симптомів, скороченню прийому симптоматичних засобів (зокрема ібупрофену, дротаверину), скороченню потреби в антибіотиках, а також підвищенню комплаєнсу пацієнтів.



Ганна Анатоліївна Лук'яненко, лікар-терапевт амбулаторії загальної практики — сімейної медицини Соборного району м. Дніпра

— Якщо говорити про ЗСШ у практиці лікаря-терапевта, то найчастіше доводиться мати справу із гострим циститом чи хронічним пієлонефритом. Попри наявність рекомендованих схем лікування, на практиці все виявляється набагато складнішим, аніж на папері. Так, гострі цистити дуже часто повторюються, особливо в жінок. Гострі пієлонефрити можуть не тільки суттєво погіршувати якість життя пацієнтів, але й загострювати перебіг інших захворювань (наприклад, артеріальної

гіпертензії). У таких випадках недостатньо лише антибіотиків та протизапальних засобів, адже вкрай важливо не тільки усунути гострий епізод чи симптоми загострення, а й запобігти виникненню повторних захворювань (при гострих станах) чи рецидивів (при хронічній патології). Я вважаю, що не можна применшувати значення фітотерапії, адже вчасно та на достатній термін призначена вона є ефективним, безпечним та доступним заходом. Звичайно, йдеться лише про зареєстровані збори, виробник яких гарантує високу якість та цілковиту безпеку (у тому числі радіаційну) сировини, високотехнологічність виробництва готової лікарської форми та правильне пакування, завдяки чому якості рослин зберігаються протягом усього терміну застосування засобу. Виробником з бездоганною репутацією є «Ліктрави» (м. Житомир). Я дуже часто призначаю фітозбори цієї компанії, що ж до ЗСШ, то мій вибір — Фітонефрол. Препарат чинить діуретичну, протимікробну, протизапальну, спазмолітичну дію. Кратність прийому засобу становить 3 р/добу протягом 2 (при гострому циститі) або 4 (при хронічних ЗСШ) тижнів.



Галина Олександрівна Сербулова, сімейний лікар амбулаторії загальної практики — сімейної медицини № 2 Центру первинної медико-санітарної допомоги № 3 м. Миколаєва

— Усім відомо, що з давніх часів рослини використовували для лікування. Сьогодні організм людини піддається впливу великої кількості хімічних препаратів, часто таких, що тривало застосовуються. До того ж важливе значення мають медикаментозні взаємодії та їхні негативні наслідки. Водночас багато речовин у складі рослинних препаратів можуть позитивно взаємодіяти з широко вживаними медикаментами, потенціювати чи моделювати їхню дію. Так, у моїй практиці велика кількість прикладів такого взаємного доповнення при лікуванні циститів і пієлонефритів. Як фітопрепарат я найчастіше призначаю фітозбір Фітонефрол («Ліктрави», Україна). Лікування ІСШ зазвичай тривале, а схема найчастіше включає антибактеріальні засоби. У цьому разі фітотерапія ефективно доповнює лікування, сприяє швидкому купіруванню симптомів захворювання, забезпечує сечогінну, дезінтоксикаційну, протизапальну дію, очищує сечу від епітелію та лейкоцитів. Зважаючи на тривалість лікування та ризик рецидиву, додаткова фітотерапія необхідна як при гострому, так і при хронічному процесі. Тож я з упевненістю можу рекомендувати препарат Фітонефрол.

Олександр Іванович Шевченко, лікар-уролог, мережа приватних лікарень, м. Київ

— На сьогодні склалася ситуація, коли ЗСШ дедалі частіше лікують у центрах первинної медико-санітарної допомоги. Це потреба часу та результат



реформування системи охорони здоров'я в нашій країні. Консультації уролога найчастіше потребують хворі з ускладненими, тяжкими, рецидивуючими чи хронічними ІСШ. Для таких пацієнтів недостатньо лише усунення симптомів та нормалізації картини клінічного аналізу сечі. Дуже важливо запобігти наступному епізоду

хронічного захворювання чи повторенням гострих ЗСШ. Як довготривале, протирецидивне лікування варто призначати фітотерапевтичні засоби. Вони не тільки є результативними, але ще й забезпечують високий рівень комплаєнсу хворих, які розуміють, що лікування — це прийом рослинних, безпечних та недорогих засобів. Звичайно, дуже важливо вибрати правильний **фітозбір**, тобто не тільки ефективний, але й безпечний для тривалого застосування, особливо в тих хворих, що паралельно приймають інші медикаменти. Дуже вдалим за складом є **фітозбір Фітонефрол**. Так, він містить квітки нагідок, листя м'яти перцевої, плоди кропу духмяного, листя мучниці та кореневище з коренями елеутерококу колючого. Нагідки мають виражені протизапальні, бактерицидні, противірусні, спазмолітичні властивості та поліпшують процеси регенерації. Плоди кропу та м'ята перцева чинять виражену спазмолітичну дію. Листя мучниці забезпечують протизапальний та регенеративний ефект, а елеутерокок має імунотропні якості. Загалом склад Фітонефролу є дуже зваженим, тож його безпечно призначати як молодим, так і літнім хворим. Дуже зручною є форма засобу — фільтр-пакети, які потрібно заварювати в склянці та приймати тричі на добу. Тривалість лікування залежить від тяжкості стану, зазвичай це 3-4 тижні.

Підготувала **Олександра Меркулова**



Р.П. № UA/14132/01/01 від 06.03.2015

ЗНОВУ
В аптеках!



сироп
РІАБАЛ
Знімає спазм

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу РІАБАЛ

Склад: діюча речовина: прифінію бромід; 5 мл сиропу містять прифінію броміду 7,5 мг; допоміжні речовини: пропіленгліколь; гліцерин; натрію бензоат (E 211); сорбіту розчин, що не кристалізується (E 420); сахароза; сахарин натрію; натрію цитрат; амонію гліциризат; рідкий карамелевий ароматизатор; FD&C Red № 40 (E 129); жовтий захід FCF (E 110); вода очищена. Показання. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастроентеромії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних проток: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечового тракту: наявність конкрементів у сечовому тракті, при тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначати перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначати при блюванні. Протипоказання. Ріабал протипоказаний пацієнтам з такими захворюваннями: глаукома; симптоми можуть посилюватися у зв'язку з підвищенням внутрішньоочного тиску; розлади сечовипускання, спричинені гіпертрофією простати: симптоми можуть посилюватися, оскільки вони зумовлені розслабленням детрузора та скороченням м'язів сфінктера сечового міхура; серйозні захворювання серця: симптоми можуть посилюватися, оскільки прискорюється серцевий ритм; паралітична кишкова непрохідність: симптоми можуть посилюватися, оскільки перистальтика шлунково-кишкового тракту сповільнюється; підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Спосіб застосування та дози. Діти: до 3 місяців по 1 мл кожні 6-8 годин, 3-6 місяців – по 1-2 мл кожні 6-8 годин, 6-12 місяців – по 2 мл кожні 6-8 годин, 1-2 роки – по 5 мл кожні 6-8 годин, 2-6 років – по 5-10 мл кожні 6-8 годин. Дітям віком від 6 років та дорослим препарат застосовують в іншій лікарській формі (таблетки, розчин для ін'єкцій). Тривалість курсу лікування лікар визначає індивідуально. Діти. Препарат у цій лікарській формі застосовують дітям віком до 6 років. Передозування. При передозуванні шлунок повинен бути звільнений шляхом аспірації та промивання. Необхідно застосовувати проносний сольовий розчин для покращення перистальтики. Фізостигміну саліцилат (1-2 мг) необхідно ввести внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. Побічні реакції. З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, свербіж, гіперемія, кропив'янка, ангіоневротичний набряк. З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, закріп, сухість у роті. З боку сечовидільної системи: затримка сечовипускання. З боку органів зору: порушення акомодатції, затуманення зору. З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, слабкість, тремор. З боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття. Зазначені побічні реакції зникають при зниженні дози або після відміни препарату. P.n. UA/2908/02/01

О.М. Бака, ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України»;
Н.В. Динник, Е.Г. Манжалій, к.м.н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ;
Д.І. Гавриленко, ДУ «Республіканський науково-практичний центр радіаційної медицини та екології людини», м. Гомель, Білорусь

Цільовий підхід до діагностики й фармакотерапії неалкогольного стеатогепатиту: діалог між медичною наукою та практикою

За матеріалами першого саміту EASL, присвяченого неалкогольній жировій хворобі печінки

Продовження. Початок в № 7.

Тему ролі стероїдних агоністів FXR у лікуванні захворювань печінки й метаболічних розладів продовжив фармаколог з Італії **Лучано Адоріні**. Він відзначив, що з метою пошуку активного терапевтичного агента, який виконував би функцію ідеального агоніста FXR, досліджуються різні підходи до оптимізації безпеки та ефективності цих засобів. Як відомо, агоністи FXR можна класифікувати як стероїдні або нестероїдні сполуки. ОХК (6 α -етилхенодезоксиколова кислота) – прототипний стероїдний агоніст FXR, що є напівсинтетичною похідною первинної ЖК людини – хенодезоксиколової кислоти (ХДХК). Як агоніст FXR ОХК приблизно в 100 разів більш потужна, ніж ХДХК (EC₅₀ близько 100 нмоль). Ефекти ОХК оцінювали в різних моделях гострого та хронічного uszkodження печінки; було продемонстровано, що вона здатна стимулювати потік жовчі та зменшувати холестаз, пригнічувати запалення в печінці й зумовлювати зворотний розвиток фіброзу, цирозу та портальної гіпертензії. ОХК також виявилася ефективною при застосуванні з метою поліпшення перебігу різних хронічних запальних і метаболічних патологічних процесів в інших органах, що експресують FXR (включно з кишечником, нирками та легенями). У кишечнику ОХК відновлює кишковий бар'єр, пригнічує бактеріальну транслокацію та модулює мікробіоту.

Дослідження I фази показали, що перорально введена ОХК швидко всмоктується, надходить у систему ентрогепатичної циркуляції й не спричиняє небажаних реакцій при застосуванні в дозах до 100 мг на добу. На підставі цих результатів згодом були виконані подвійні сліпі плацебо-контрольовані дослідження II та III фази за участю пацієнтів з первинним біліарним холангітом, успішні результати яких забезпечили схвалення призначення ОХК за цим показанням. Додаткові клінічні дослідження також продемонстрували здатність ОХК підвищувати чутливість до інсуліну у хворих на ЦД з НАЖХП та зумовлювати зворотний розвиток процесу запалення в печінці та фіброзу в пацієнтів з НАСГ, повністю підтвердивши раніше отримані доклінічні дані. Таким чином, стероїдний агоніст FXR (ОХК) продемонстрував очевидну клінічну ефективність поряд із широким терапевтичним вікном дозування та керованим профілем побічних ефектів. Це стимулювало розробку низки інших похідних ЖК – специфічних не тільки щодо FXR, а й щодо TGR5.

Великий інтерес в аудиторії викликала наукова сесія, присвячена ролі кишкової мікробіоти при НАЖХП. Професор **Каліфорнійського університету (м. Сан-Дієго, США) Бернд Шнабель** нагадав, що НАЖХП має дуже високу поширеність у всьому світі. І хоча харчування відіграє центральну роль у розвитку та прогресуванні цього захворювання, його патогенез є багатофакторним і включає генетичні й екологічні чинники. Крім того, у прогресуванні НАЖХП свою надзвичайно важливу й складну роль відіграє кишкова мікробіота. На сьогодні визнано, що хронічне захворювання печінки тісно пов'язане зі змінами з боку мікробіому кишечника та кишкового бар'єра. Зміни кишкової мікробіоти можуть бути як кількісними (надлишковий ріст бактерій), так

і композиційними (дисбіотичними). Синдром надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці є загальною ознакою в пацієнтів з цирозом печінки, але він також має місце на ранніх стадіях захворювання в пацієнтів з НАЖХП. Якісні зміни мікробіому кишечника людини досліджуються за допомогою методу глибокого генетичного секвенування. У декількох дослідженнях було описано мікробну таксономію в пацієнтів з ранньою й термінальною стадією захворювання печінки.

Яким же чином дисбіоз кишечника сприяє прогресуванню НАЖХП до НАСГ? Встановлено, що дисфункція бар'єра слизової оболонки тонкої кишки та мікробні метаболіти відіграють важливу роль у прогресуванні захворювання. У доклінічних дослідженнях вивчався вплив антибіотиків, пробіотиків та пребіотиків на перебіг захворювання печінки. У цілому їх дані досить вражаючі, проте сьогодні вкрай необхідним є проведення довгострокових клінічних випробувань для визначення точних персоналізованих терапевтичних підходів до корекції мікробіоти кишечника, що можуть бути використані для лікування НАЖХП.

Роботу сесії продовжила **професор відділу молекулярної та клінічної медицини Університету м. Гетеборг (Швеція) Анніка Вальстрем**. Вона зазначила, що мікробіота кишечника впливає на розвиток і прогресування метаболічних захворювань, таких як ожиріння та ЦД 2 типу, зокрема, шляхом дії на метаболізм ЖК і модифікації передачі сигналів через FXR. НАЖХП фактично є печінковим проявом метаболічного синдрому й наслідком порушення обміну ліпідів та глюкози. Це захворювання включає різні патологічні стани – від простого стеатозу печінки до НАСГ, який характеризується стеатозом з балонною дистрофією гепатоцитів та різним ступенем фіброзу, здатного прогресувати до цирозу (а в термінальній стадії – і до гепатоцелюлярної карциноми). Доповідач ознайомила учасників саміту з результатами досліджень, проведених на мишах, де вивчалася взаємодія між мікробіотою кишечника та ЖК і її вплив на сигналізацію через FXR. Незважаючи на те що дослідження ролі FXR при метаболічних захворюваннях іноді давало протилежні результати, було показано, що специфічна для кишечника активація FXR за допомогою фексараміну захищала тварин від розвитку ожиріння та була асоційована з підсиленням термогенезу. Разом із тим поки що не до кінця зрозуміло, коли більш корисною буде активація FXR, а коли – його інгібування. Тому Анніка Вальстрем наголосила на необхідності подальших досліджень, особливо за участю людей.

Цікаві доповіді, присвячені можливостям застосування пробіотиків при НАЖХП та НАСГ, на саміті представила **професор відділу гастроентерології та гепатології Медичного університету м. Грац (Австрія) Ванесса Стадлаубер-Келлер**. Вона підкреслила, що саме мікробіота кишечника відіграє важливу роль у патогенезі НАЖХП та НАСГ, і через це сьогодні дуже активно досліджуються підходи, пов'язані з цілеспрямованим впливом на її склад та функції, зокрема застосування пробіотиків. Згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, пробіотиками вважаються живі мікроорганізми, які при застосуванні в адекватній кількості чинять сприятливий вплив на стан здоров'я організму-хазяїна. Більшість пробіотиків були виділені з кишечника людини або традиційно використовуються в харчовій промисловості. У цілому пробіотики вважаються безпечними. Оцінку їх безпеки здійснює Європейське агентство з безпеки харчових продуктів. Потенційними ризиками при застосуванні пробіотиків є гастроінтестинальний дискомфорт, інфекції та метаболічні побічні ефекти. При НАЖХП та НАСГ потенційними мішенями для пробіотичного втручання є дисбіоз, метаболізм вільних жирних кислот, проникність стінки кишечника й запалення в ньому, бактеріальна транслокація та енергетичний гомеостаз. Також перспективним підходом вважається вплив на вісь «кишечник – печінка», особливо корекція метаболічної ендотоксемії та підвищеної проникності кишечного бар'єра.

Як відомо, перші дослідження терапії пробіотиками при НАЖХП та НАСГ були проведені на тваринах ще у 2003 р. Ці роботи показали зниження рівня печінкових амінотрансфераз і зменшення вмісту жиру в гепатоцитах. Більшість досліджень за участю людей також продемонстрували



корисний вплив різних пробіотичних препаратів на рівні печінкових ферментів, сурогатні параметри метаболізму глюкози й ліпідів, а також на оксидативний стрес. При цьому лише нещодавно були завершені невеликі пілотні дослідження, які засвідчили позитивний вплив пробіотиків на такі жорсткі кінцеві точки, як гістологічна картина печінки або результати неінвазивних методів оцінки ступеня фіброзу або вмісту жиру в гепатоцитах. Водночас на питання про те, чи є корисною комбінація пробіотиків з іншими стратегіями лікування, зараз відповісти неможливо. Завершуючи виступ, доповідач зауважила, що терапія пробіотиками при НАЖХП/НАСГ є дуже перспективною й безпечною стратегією, але необхідно продовжити дослідження основних механізмів дії пробіотиків при цих захворюваннях та пошук корисних комбінацій пробіотиків з іншими лікувальними опціями.

Професор Університету м. Лінчепінг (Швеція) Маттіас Екстедт звернув увагу аудиторії на гістопатологічні предиктори смертності, розвитку ускладнень з боку печінки та прогресування фіброзу в пацієнтів з НАЖХП. Дослідження, проведені протягом останнього десятиліття, переконливо довели, що НАЖХП є потенційно прогресуючим захворюванням, проте закономірності його природного перебігу все ще не до кінця зрозумілі.

Досить складно спрогнозувати прогресування фіброзу за допомогою базових біохімічних, клінічних або гістологічних параметрів. У попередніх дослідженнях наявність НАСГ або вираженого стеатозу печінки сама по собі не була асоційована з прогресуванням фіброзу; з іншого боку, ознака цих форм НАЖХП частіше зустрічалася в біоптатах печінки, взятих у пацієнтів з прогресуючим захворюванням. Найбільш потужними клінічними предикторами прогресування НАЖХП на сьогодні вважаються вік пацієнта та наявність ЦД. Стадія фіброзу печінки є найважливішим гістологічним показником для прогнозування смертності й ускладнень з боку печінки. Отримані переконливі докази того, що запалення печінкової паренхіми, клітинна смерть, ліпотоксичність та інсулінорезистентність є факторами, які стимулюють фіброгенез при НАЖХП. Тому відсутність зв'язку між вихідною наявністю НАСГ та прогресуванням фіброзу, констатована в дослідженнях попередніх років, зараз викликає подив та піддається певним сумнівам, зазначив доповідач.

У доповіді, присвяченій неінвазивним методам оцінки фіброзу печінки, **керівник відділення допомоги пацієнтам із захворюваннями печінки Госпітала м. Кліши (Франція) Лоран Кастера** підкреслив, що, незважаючи на те що біопсія печінки є золотим стандартом для встановлення стадії фіброзу при хронічному захворюванні печінки, протягом останніх 10 років невпинно підвищується роль визначення неінвазивних показників фіброзу. Ці методи базуються на двох різних, але взаємодоповнюваних підходах: біологічному, заснованому на кількісному визначенні біомаркерів фіброзу в сироватці, і фізичному, що полягає у вимірюванні жорсткості печінки з використанням еластографічних технологій, зокрема транз'єнтної еластографії – FibroScan (Echosens, Франція) – або магнітно-резонансної еластографії (МРЕ). Переваги визначення сироваткових біомаркерів включають їх високу чутливість (>95%) і хорошу відтворюваність результатів. Однак жоден з них не є специфічним для печінки, тому на



Продовження на стор. 74.

О.М. Бака, ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України»;
Н.В. Динник, Е.Г. Манжалій, к.м.н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ;
Д.І. Гавриленко, ДУ «Республіканський науково-практичний центр радіаційної медицини та екології людини», м. Гомель, Білорусь

Цільовий підхід до діагностики й фармакотерапії неалкогольного стеатогепатиту: діалог між медичною наукою та практикою

За матеріалами першого саміту EASL, присвяченого неалкогольній
жировій хворобі печінки

Продовження. Початок на стор. 73.

результати цих методів можуть впливати супутні захворювання та рівень аланінамінотрансферази (АЛТ). Транзйентна еластографія дуже зручна для лікаря та пацієнта: ця процедура може бути виконана безпосередньо біля ліжка хворого в стаціонарі або амбулаторно, при цьому вона з високою ймовірністю визначає наявність цирозу. Проте можливості її застосування обмежуються, якщо пацієнт має асцит чи ожиріння та за недостатнього досвіду лікаря. Крім того, при різкому підвищенні рівня АЛТ у сироватці крові пацієнта існує ризик отримання хибнопозитивних результатів. Утім, транзйентна еластографія сьогодні є найбільш доступною та перевіреною неінвазивною методикою визначення стадії фіброзу печінки в усьому світі. МРЕ, імовірно, є найбільш точною неінвазивною методикою оцінки стадії фіброзу, але, зважаючи на високу вартість та обмежену доступність, це дослідження поки що застосовується переважно в ході клінічних випробувань. Враховуючи високу поширеність НАЖХП в усьому світі, неінвазивні методи оцінки стадії фіброзу печінки все частіше мають на меті виділення тієї групи пацієнтів, які в першу чергу потребують проведення біопсії печінки.

Активну участь у роботі саміту взяла українська делегація. Так, серед 82 постерних доповідей сім представили делегати з України. Е.Г. Манжалій та О.М. Бака, які є дійсними членами Європейської та Американської асоціацій з вивчення захворювань печінки, презентували постерну доповідь «Клінічна ефективність комбінованої терапії в лікуванні ожиріння» (рис. 1). Ця робота була виконана на кафедрі пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. На саміті було підкреслено, що лікування ожиріння є складним процесом, тож необхідно враховувати багато чинників, що спричиняють це порушення.

Мета зазначеного дослідження полягала в оцінці зниження маси тіла на тлі комбінованої терапії із застосуванням пробіотика штаму *E. coli* Nissle 1917 (*EcN*), спеціальної дієти з низьким вмістом вуглеводів та комплексу фізичних вправ для прискорення метаболізму («МетКон»). У дослідженні взяли участь 57 пацієнтів з ожирінням, які були розподілені на 2 групи. У контрольну (КГ) включили 30 осіб, які дотримувалися збалансованого харчування, але зі зменшенням процентного вмісту вуглеводів у раціоні лише на 3 міс і виконували комплекс метаболічних вправ під назвою «МетКон». В експериментальну групу (ЕГ) увійшли 27 пацієнтів, які додатково отримували *EcN* двічі на день упродовж 3 міс. НАСГ було виявлено у 96% учасників: у 35 жінок і 22 чоловіків віком 23-53 років (середній вік – 41±3,1 року). Середній індекс маси тіла (ІМТ) у 69% пацієнтів був 31,2±2,1 кг/м² (І ступінь ожиріння), у 31% пацієнтів значення ІМТ дорівнювало 36,4±3,1 кг/м² (ІІ ступінь ожиріння). Уміст лептину в сироватці крові пацієнтів до лікування становив 39,7±2,5 нг/мл. Динаміку ефективності терапії оцінювали шляхом визначення рівня трансаміназ, гамма-глутамілтрансамінази, холестерину в сироватці крові, а також виявлення змін жорсткості печінки за допомогою ультразвукової еластографії зсувної хвилі. Дослідження мікрофлори калу проводили за допомогою стандартних методик.

Як засвідчив аналіз отриманих результатів, після лікування в ЕГ ІМТ у хворих із І ступенем ожиріння був 27,1±2,7 кг/м², із ІІ ступенем – 31,8±2,9 кг/м². Середній показник зменшення маси тіла в ЕГ становив 8,5±1,16 кг, тоді як у КГ – у середньому 4,5±2,2 кг. Усі пацієнти, включені в дослідження, мали НАСГ без відмінностей між випадково вибраними хворими в КГ та ЕГ. Короткотривале (3 міс) лікування хворих на НАСГ в ЕГ супроводжувалося зниженням рівня трансаміназ до 20%. Жорсткість печінки була зменшена в ЕГ із середнім значенням 0,7 кПа порівняно з відсутністю таких змін у КГ. У пацієнтів з ЕГ також було констатовано зниження рівня холестерину. Рівень лептину достовірно зменшився в обох групах. Мікрофлора калу в пацієнтів в ЕГ та КГ змінилася для всіх досліджених бактерій у бік норми, за винятком наявності патологічних ентеробактерій у КГ.

Таким чином, результати дослідження продемонстрували, що короткотривале лікування пробіотиком *EcN*, спеціальна низьковуглеводна дієта та фізичні вправи «МетКон» у комплексі зменшують запалення та дозволяють знизити масу тіла в пацієнтів з ожирінням та НАСГ. Однак механізм впливу *EcN* на фіброгенез при НАСГ потребує подальших досліджень.

Також на саміті були представлені результати ще одного науково-клінічного дослідження колективу українських авторів (Н.В. Динник, О.М. Бака, Е.Г. Манжалій), яке було присвячено пошуку оптимального шляху досягнення комплаєнсу пацієнтів з НАЖХП у зниженні маси тіла під час застосування контрольованої комплексної програми модифікації способу життя протягом 6 міс (рис. 2).

Загалом у цьому дослідженні взяли участь 58 пацієнтів, яким, згідно з чинними вітчизняними та міжнародними протоколами, було встановлено діагноз НАЖХП. Усіх пацієнтів розподілили на 2 групи. Перша група стала учасником комплексної мотиваційно-контрольованої програми корекції способу життя, що полягала у 6-місячному спостереженні за пацієнтами у процесі схуднення. Усі пацієнти пройшли антропометричні

обміри, а також лабораторне й інструментальне обстеження на початку дослідження. Пацієнтам першої групи були надані рекомендації щодо дотримання принципів низькокалорійного дієтичного харчування, розписане меню з вибором продуктів на кожен день, а також запропоноване ведення тижневого щоденника харчування. Інтенсифікація фізичної активності відбувалася завдяки застосуванню крокомірів з досягненням показника 12000 кроків на добу. Кожен учасник першої групи мав 6 персоналізованих сеансів (раз на місяць) з дієтологом та 2 індивідуальні консультації з психологом протягом 6 міс. Під час кожного візиту до дієтолога пацієнту вимірювали масу тіла, окружність талії та відсоток жиру за допомогою біоелектричної імпедансометрії. Пацієнтам, розподіленим у контрольну групу, було надано рекомендації щодо загальної дієти та фізичної активності без контрольних сеансів з дієтологом і психологом протягом 6 міс.

У результаті дослідження спостерігалось статистично значиме зниження маси тіла, рівня фрагментів цитокератину 18 М30, індексу накопичення жиру в печінці (FLI), індексу вісцерального ожиріння та вмісту жиру, вимірюваного за допомогою біоелектричної імпедансометрії, в пацієнтів першої групи, які перебували під контролем дієтолога і психолога протягом 6 міс. Отримані результати дозволили зробити висновки про те, що контрольована програма модифікації способу життя, яка складається з 6 консультацій дієтолога та 2 сеансів у психолога протягом 6 міс, забезпечує більш виражене зниження маси тіла в пацієнтів з НАЖХП та патогенетично позитивно впливає на зниження рівня неінвазивного маркера запалення печінки й апоптозу – цитокератину 18.

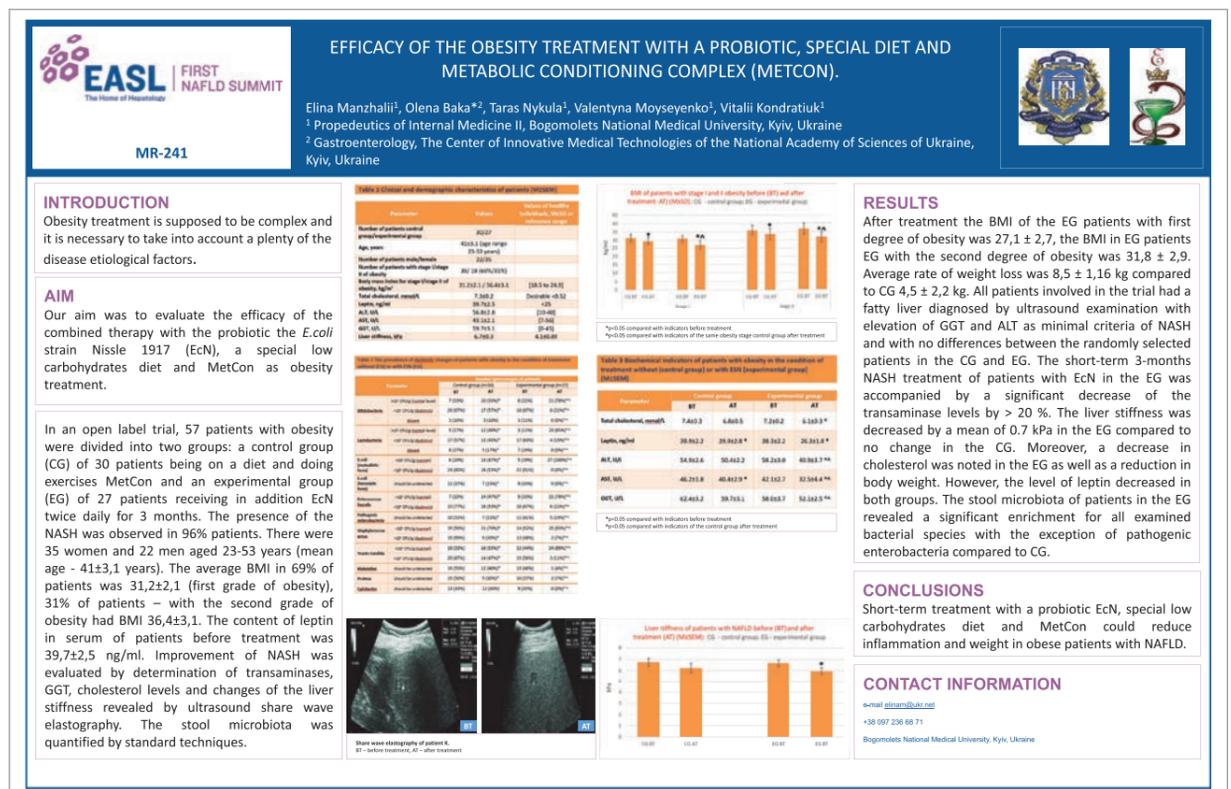


Рис. 1. Постерна доповідь Е.Г. Манжалій, О.М. Бака, Т.Д. Никули, В.О. Мойсеєнко, В.Є. Кондратока «Клінічна ефективність комбінованої терапії в лікуванні ожиріння», презентована на саміті

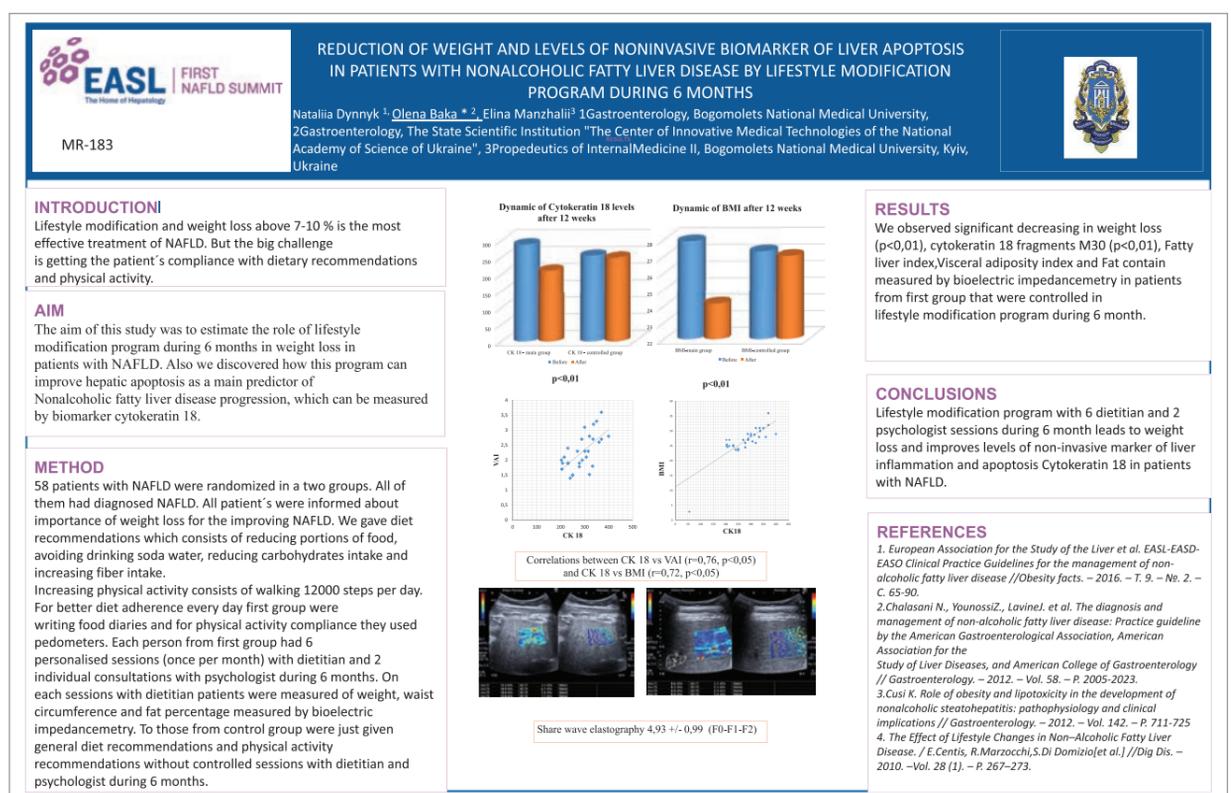


Рис. 2. Результати науково-клінічного дослідження Н.В. Динник, О.М. Бака, Е.Г. Манжалій

Международный конгресс ILC 2018: подтверждая эффективность урсодезоксихолевой кислоты

Традиционно весной проводится одно из наиболее масштабных мероприятий в мировой гепатологии – Международный конгресс по заболеваниям печени (International Liver Congress, ILC). В этом году он состоялся 11-15 апреля в Париже. В рамках ILC 2018 ученые из разных стран представили сообщения о роли урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в возникновении некоторых гепатологических заболеваний, а также о ее эффективности в лечении различных нозологий. Предлагаем читателям ознакомиться с наиболее значимыми тезисами, посвященными УДХК и опубликованными в сборнике научных трудов ILC 2018.

Лечение УДХК ассоциировано с увеличением выживаемости без трансплантации печени у больных первичным билиарным холангитом, даже не достигших биохимического улучшения

Цель. Лечение УДХК ассоциировано с увеличением выживаемости без трансплантации печени (ТП) при первичном билиарном холангите (ПБХ). Благоприятное влияние УДХК в первую очередь объясняется уменьшением содержания щелочной фосфатазы (ЩФ) и/или билирубина. В данном исследовании мы изучали взаимосвязь между приемом УДХК и выживаемостью без ТП у больных ПБХ, не достигших улучшения суррогатных маркеров спустя 1 год терапии.

Методы. В международном когортном исследовании приняли участие больные ПБХ из 14 крупных гепатологических центров. Взаимосвязь между терапией УДХК и выживаемостью без ТП оценивали с помощью анализа выживаемости Кокса и весовых коэффициентов, обратных вероятностям соответствующих вариантов лечения, с поправкой на пол, возраст, год установления диагноза, исходные биохимические показатели, включая ЩФ, общий билирубин, альбумин, количество тромбоцитов, аспартатаминотрансферазу (АСТ) и аланинаминотрансферазу (АЛТ).

Результаты. В исследование были включены 3902 пациента с ПБХ и длительностью заболевания (медиана) 7,8 года (межквартильный размах (МКР) – 4,1-12,1 года). Средний возраст участников – 54,3±11,9 года; из них 3552 (94%) – лица женского пола, 3529 (90,4%) пациентов получали терапию УДХК. В общей когорте больных прием УДХК ассоциировался с уменьшением риска ТП / летального исхода (скорректированное отношение рисков (ОР) 0,46; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,40-0,52; $p<0,00001$) по сравнению с отсутствием лечения. Некоторым пациентам, получавшим УДХК, после года терапии не удалось добиться снижения уровня ЩФ (624/3529; 17,7%). В этой когорте больных прием УДХК независимо ассоциировался со значительным снижением риска ТП / летального исхода (скорректированное ОР 0,61; 95% ДИ 0,46-0,81; $p=0,0008$). В когорте пациентов, у которых после 1 года терапии УДХК имело место падение концентрации ЩФ ($n=2905$; 83,3%), значение скорректированного ОР составило 0,37 (95% ДИ 0,31-0,44; $p<0,0001$). Среди 1484/3529 (42,1%) пациентов, получавших УДХК, но не достигших снижения уровня

билирубина, терапия УДХК также ассоциировалась с достоверным уменьшением риска ТП / летального исхода (скорректированное ОР 0,55; 95% ДИ 0,45-0,67; $p<0,0001$) по сравнению с больными, которым удалось снизить концентрацию билирубина (ОР 0,34; 95% ДИ 0,27-0,41; $p<0,0001$). В когорте пациентов, не достигших улучшения ни в концентрации ЩФ, ни в уровне билирубина (337/3529; 9,5%), зафиксирована тенденция к снижению риска ТП / летального исхода при применении УДХК (ОР 0,76; 95% ДИ 0,55-1,07; $p=0,113$; рис. 1).

Выводы. Терапия УДХК независимо связана с увеличением выживаемости без ТП у больных ПБХ. Несмотря на то что данная взаимосвязь наиболее выражена при достижении биохимического улучшения, она оставалась значимой у больных, не достигших какого-либо улучшения широко используемых суррогатных маркеров. Полученные данные подтверждают гипотезу, что УДХК может иметь дополнительные механизмы действия.

Абстракт Ps-008. M. Harms и соавт. (г. Роттердам, Нидерланды)

Изменение сывороточной концентрации желчных кислот ассоциировано с наличием неалкогольной жировой болезни печени у близнецов; дозозависимые изменения при увеличении стадии фиброза у пациентов с гистологически подтвержденной неалкогольной жировой болезнью печени

Цель. Ранее сообщалось об изменении содержания желчных кислот (ЖК) у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Данные, характеризующие изменения ЖК при всем спектре НАЖБП, немногочисленны. Мы решили исследовать содержание ЖК у близнецов с/без НАЖБП, а затем изучить его взаимосвязь со стадией фиброза и наличием неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) у пациентов с гистологически подтвержденной НАЖБП.

Методы. Данная работа представляет собой кросс-секционный анализ двух проспективных когорт: Twin and Family ($n=156$; при помощи измерения протонной плотности жировой фракции в ходе магнитно-резонансной томографии, МРТ-ППЖФ) и больных с гистологически подтвержденной НАЖБП ($n=156$; с использованием гистологической шкалы NASH CRN). Содержание 22 ЖК в сыворотке крови определяли с помощью жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией. Статистические отличия между концентрациями ЖК оценивали с применением t-критерия Велча и критерия Краскела-Уоллиса.

Результаты. В когорте Twin and Family (средний возраст – 46,3 года, 73,1% – женщины) у 23% участников диагностирована НАЖБП (МРТ-ППЖФ $\geq 5\%$). Отмечено статистически значимое увеличение средней концентрации трех первичных ЖК и одной вторичной ЖК у больных НАЖБП по сравнению с пациентами контрольной группы, не имевших данной патологии, включая гликохолат (гликохолевая кислота, ГХК), таурохолат (таурохолевая кислота, ТХК), таурохоленедоксикхолат (таурохоленедоксикхолевая кислота, ТХДХК), урсодезоксикхолат с 2,36- ($p=0,046$), 5,25- ($p=0,02$), 4,08- ($p=0,03$) и 1,34-кратным ($p=0,002$) возрастанием указанных показателей соответственно. Зафиксировано достоверное снижение средней концентрации двух вторичных ЖК у больных НАЖБП по сравнению с пациентами контрольной группы, не страдавшими НАЖБП, включая гликогиохолат и 3 β -гидрокси-5-холановую кислоту с 0,62- ($p=0,004$) и 0,7-кратным ($p=0,002$) уменьшением соответственно. В когорте пациентов с гистологически подтвержденной НАЖБП (средний возраст – 49,8 года, 58,3% – женщины) распределение больных по стадиям фиброза (0, 1, 2, 3 и 4) выглядело следующим образом: 42,3, 32,7, 10,3, 8,3 и 6,4% соответственно; 13,0% пациентов страдали неалкогольным стеатозом печени, 11,7% имели пограничный НАСГ и у 75,3% диагностирован достоверный НАСГ. Статистически значимые различия в профиле ЖК у больных стеатозом печени и НАСГ не зафиксированы. Уровень первичных ЖК (ГХК, ТХК, ТХДХК), гликохоленедоксикхола, тауро- β -мурихола, тауро- β -мурихола значительно возрастал на ≥ 2 , ≥ 3 и ≥ 4 стадиях фиброза. Кроме того, концентрации ТХК

и тауро- β -мурихола увеличивались на всех стадиях фиброза ($p=0,004$ и $p=0,001$ соответственно). Содержание вторичных ЖК (гликолихола, сульфата гликолихола, тауродезоксикхола) возрастало на ≥ 2 стадии фиброза; на ≥ 3 и ≥ 4 стадиях фиброза – увеличивался уровень гликогиохолата и гликоурсодезоксикхола, на ≥ 4 стадии – тауроурсодезоксикхола.

Выводы. Изменения профиля ЖК имеют место при всем спектре НАЖБП. Сывороточный профиль ЖК при неалкогольном стеатозе печени достоверно не отличается от такового при НАСГ, но претерпевает достоверные изменения на поздних стадиях фиброза и особенно цирроза.

Абстракт Ps-054. C. Caussy и соавт. (Калифорния, США)

Временные тенденции в проведении ТП по поводу ПБХ в Европе на протяжении трех последних десятилетий

Цель. Длительное время ПБХ считался главным показанием к проведению ТП. Изменение критериев отбора для ТП и эпидемиологии ПБХ, а также применение УДХК в качестве эффективной медикаментозной терапии могут являться важными факторами, изменившими относительную значимость и актуальные характеристики ТП по поводу ПБХ с течением времени. Целью данного исследования было изучить тенденции в проведении ТП при ПБХ на протяжении последних 30 лет в Европе, включая потенциальные изменения, произошедшие в соответствующей популяции пациентов.

Методы. В исследовании приняли участие пациенты, перенесшие ТП в период 1986–2015 гг. в специализированных центрах, которые предоставили соответствующую информацию в Европейский регистр по ТП (European Liver Transplantation Registry, ELTTR). В исследование включили больных, перенесших комбинированную трансплантацию, и пациентов старше 18 лет. Ежегодное абсолютное и относительное количество ТП, характеристики пациентов анализировались в динамике наблюдения с помощью линейной регрессии и критерия χ^2 ; был выполнен детальный подгрупповой анализ у всех больных ПБХ, включенных в список для ТП в Нидерландах в 1986–2015 гг.

Результаты. На протяжении 30-летнего периода 112874 пациента перенесли ТП. У 6029 (5,3%) больных первичным показанием для проведения ТП являлся ПБХ. После первоначального ежегодного увеличения абсолютного количества ТП по поводу ПБХ до 21,5 пациента в 1986–1995 гг. этот показатель достиг относительно стабильного состояния в 2006 г.

Продолжение на стр. 76.

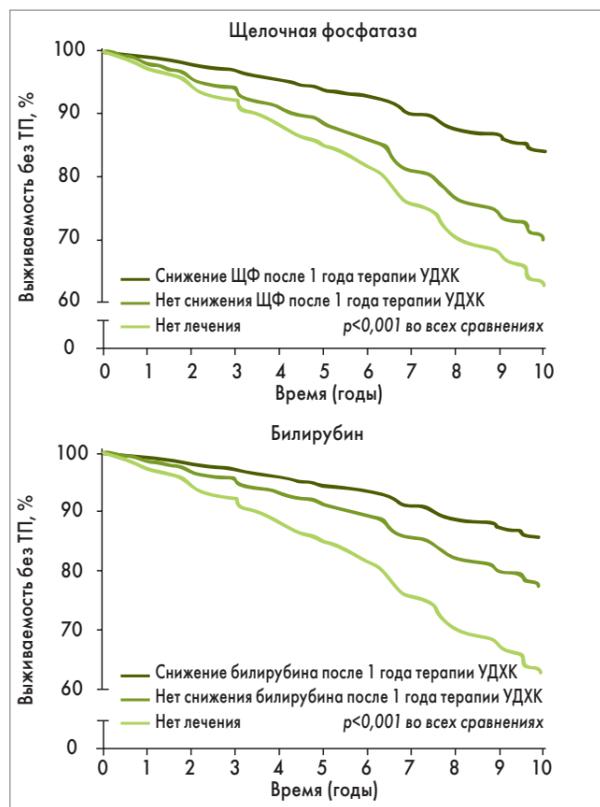


Рис. 1. Показатели выживаемости у больных ПБХ после 1 года терапии УДХК с/без биохимического улучшения (Harms M. et al.)

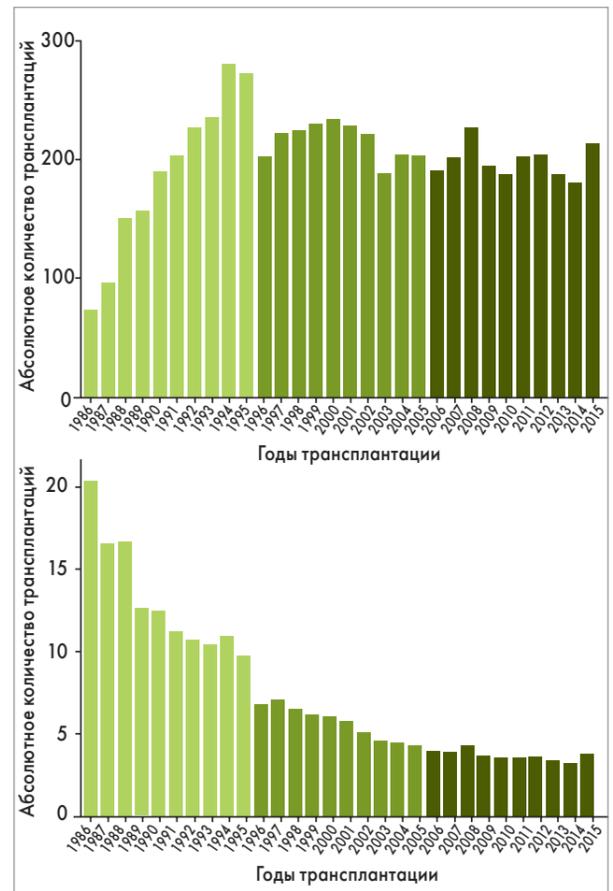


Рис. 2. Ежегодное абсолютное количество ТП по поводу ПБХ в Европе на протяжении 1986–2016 гг. vs ежегодное пропорциональное количество ТП по поводу ПБХ по сравнению с ТП другой этиологии (Harms M. et al.)

Международный конгресс ILC 2018: подтверждающая эффективность урсодезоксихолевой кислоты

Продолжение. Начало на стр. 75.

на уровне около 200 ТП ежегодно. Пропорциональное количество ТП по поводу ПБХ по сравнению с другой этиологией снизилось с 20,3% в 1986 г. до 3,6% в 2015 г. (рис. 2).

ПБХ являлся единственным показанием для проведения ТП, в отношении которого зафиксировано постоянное пропорциональное снижение частоты выполнения ТП на протяжении трех десятилетий. Изменился средний возраст больных ПБХ, при котором проводилась ТП: с 53,9 года (МКР 47,3-59,4) в первом десятилетии до 56,1 года (МКР 48,4-62,4) после 2006 г. ($p < 0,001$). Доля мужчин увеличилась с 11,0% в первом десятилетии до 15,1% в третьем десятилетии ($p < 0,001$). Среднее значение шкалы MELD возросло с 15,3 балла (МКР 12,2-19,2) в 1996-2005 гг. до 16,8 балла (МКР 12,8-21,6) в 2006-2015 гг. ($p < 0,001$). В Нидерландах 88,8% больных (71/80 обследованных пациентов), внесенных в список ТП, классифицировали как «не полностью ответивших» на 12-месячную терапию УДХК в соответствии с Парижскими критериями I.

Выводы. В исследовании изучался паттерн проведения ТП по поводу ПБХ на протяжении 30 лет. Было показано, что, несмотря на относительное снижение, абсолютное количество случаев ТП у больных ПБХ в настоящее время достигло стабильного состояния. Однако более 200 европейских пациентов ежегодно переносят ТП по поводу ПБХ. Сегодня эти больные стали значительно старше, имеют высокие значения шкалы MELD и, вероятно, могут быть лицами мужского пола > 30 лет.

Абстракт THU-194. M. Harms и соавт. (г. Роттердам, Нидерланды)

Биохимический ответ на УДХК прогнозирует гистологическую прогрессию ПБХ

Цель. Прогноз и естественное течение ПБХ значительно улучшились; его клинические конечные точки нуждаются в пересмотре. Планировалось определить суррогатные маркеры с целью прогнозирования гистологического прогрессирования ПБХ.

Методы. В исследовании приняли участие 99 пациентов для изучения потенциальной связи между биохимическим ответом на терапию УДХК и исходной гистологической стадией в соответствии со шкалами Scheuer и Nakanuma. Были выполнены последовательные биопсии у 35 пациентов с ПБХ, получавших УДХК. Участников разделили на две группы: ответивших на терапию УДХК («ответчики», $n=14$) и не ответивших на прием препарата («неответчики», $n=21$) в зависимости от уровня снижения гамма-глутамилтрансферазы спустя 1 год терапии УДХК (критерии Naga). Мы проанализировали корреляционную зависимость между величиной биохимического ответа на УДХК и прогрессированием гистологических изменений при ПБХ. Для оценки выраженности фиброза использовали систему Nakanuma (шкала фиброза), а также шкалу утраты желчных протоков.

Результаты. Соотношение «ответчиков» и «неответчиков» было значительно выше среди пациентов с 1-3 стадией по шкалам Scheuer и Nakanuma, а также у больных с 0-2 баллами по шкале утраты желчных протоков по сравнению с участниками, соответствовавшими 4 стадии заболевания по шкалам Scheuer и Nakanuma или 3 стадии по шкале утраты желчных протоков соответственно (во всех случаях $p < 0,05$). Количество пациентов с 1, 2, 3 и 4 стадией ПБХ по шкале Scheuer составило 6, 12, 17 и 0 соответственно; по шкале Nakanuma — 4, 18, 11 и 2 соответственно. Согласно шкале Scheuer, на фоне терапии УДХК в 1 случае зафиксировано улучшение гистологической картины, в 21 случае — стабилизация заболевания, в 13 — прогрессирование ПБХ; в соответствии со шкалой Nakanuma состояние 4, 23 и 8 больных расценено как улучшение, стабилизация состояния и прогрессирование процесса соответственно. Выраженность фиброза усилилась у 13 пациентов, но у 1 больного отмечалось снижение интенсивности фиброза, у 21 участника отсутствовали признаки прогрессирования фиброза; в 4 случаях зафиксировано уменьшение тяжести заболевания по шкале утраты желчных протоков, в 23 случаях значение этой шкалы не претерпело выраженных изменений, в 8 эпизодах отмечено прогрессирование процесса. В подгруппе больных, ответивших на терапию ($n=14$), количество пациентов с улучшением, стабилизацией или прогрессированием заболевания по шкале Scheuer составило 0% (0/14), 78,5% (11/14), 21,4% (3/14) соответственно. Данная пропорция по шкале Nakanuma выглядела следующим образом: 14,3% (2/14), 57,1% (8/14) и 14,3% (4/14) соответственно. Количество пациентов с улучшением, стабилизацией, прогрессированием

фиброза составило 0% (0/14), 64,3% (9/14) и 45,7% (5/14) соответственно; по шкале утраты желчных протоков оно имело такой вид: 14,3% (2/14), 71,4% (10/14), 14,3% (2/14) соответственно. В подгруппе больных, не ответивших на проводимую терапию ($n=21$), число пациентов с улучшением, стабилизацией и прогрессированием заболевания по шкале Scheuer составило: 4,8% (1/21), 47,6% (10/21), 47,6% (10/21) соответственно; по шкале Nakanuma — 9,5% (2/21), 71,4% (15/21) и 19,1% (4/21) соответственно; по шкале фиброза — 4,8% (1/21), 57,1% (12/21), 38,1% (8/21) соответственно; по шкале утраты желчных протоков — 9,5% (2/21), 61,9% (13/21), 28,6% (6/21) соответственно. Скорость гистологического прогрессирования по шкале Scheuer и быстрота ухудшения состояния по данным шкалы утраты желчных протоков в группе пациентов, не ответивших на терапию, значительно превышала таковую в группе лиц, ответивших на лечение ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

Выводы. Биохимический ответ на терапию УДХК, оцененный в соответствии с критериями Naga, позволяет прогнозировать скорость гистологического прогрессирования ПБХ.

Абстракт THU-215. T. Namisaki и соавт. (г. Кашихара, Япония)

Взаимосвязь «доза — ответ» между терапией УДХК и удлинением выживаемости без ТП при ПБХ

Цель. Несмотря на то что клиническая эффективность УДХК при ПБХ подвергалась сомнению в связи с недостаточным количеством адекватных рандомизированных контролируемых исследований, недавно установлено, что терапия УДХК независимо ассоциирована с увеличением выживаемости без проведения ТП. В данном исследовании мы намеревались оценить взаимосвязь «доза — ответ» между приемом УДХК и достижением биохимического ответа, выживаемостью без ТП при ПБХ.

Методы. Данные об исходной дозировке УДХК (из расчета мг/кг) получены в 10 центрах Всемирных рабочих групп по ПБХ. Взаимосвязь между приемом УДХК и достижением биохимического ответа классифицировали по шкале GLOBE, а выживаемость без ТП оценивали с помощью логистической регрессии и анализа выживаемости Кокса соответственно с поправкой на пол, возраст, год установления диагноза, исходные биохимические данные, включая ЩФ, общий билирубин, альбумин, количество тромбоцитов, АСТ, АЛТ.

Результаты. В исследование включили 2710 пациентов, у которых фиксировался ПБХ на протяжении 8,4 года (МКР 4,7-13,1 года). Средний возраст больных составил $54,4 \pm 11,9$ года, 2363 (90%) участника — лица женского пола, 2337 (86,2%) пациентов получали УДХК. Только у 1585/2337 больных, принимавших УДХК (67,8%), дозировка УДХК осуществлялась из расчета в соответствии с массой тела. В этой группе прием УДХК ассоциировался с высокой скоростью достижения биохимического ответа после 1 года терапии (относительный риск, ОР 3,55; 95% ДИ 1,89-6,67; $p = 0,0006$) по сравнению с отсутствием лечения. Вероятность достижения биохимического ответа у пациентов, принимавших УДХК в недостаточной дозировке (< 13 мг/кг; $n = 914$; 57,7%), значительно превосходила таковую у больных, не получавших этот препарат (ОР 3,08; 95% ДИ 1,89-5,03; $p = 0,0002$). Однако

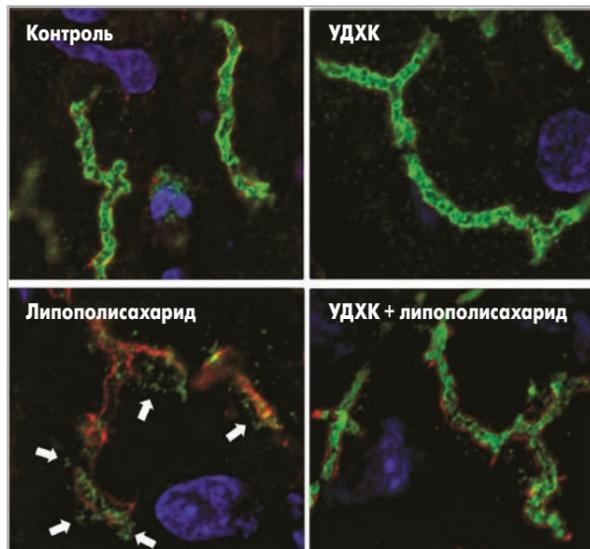


Рис. 3. Одновременное иммуноокрашивание Vsmg (зеленый) и окклюдина (красный; маркер каналикулярных границ). Липополисахарид изменяет локализацию Vsmg в канальцах с периканаликулярной области (стрелки), УДХК препятствует данному эффекту (Razori M. et al., 2018)

в группе больных, принимавших УДХК в адекватной дозе (≥ 13 мг/кг; $n = 671$; 42,3%), вероятность достижения биохимического ответа была еще выше (ОР 4,73; 95% ДИ 1,95-11,5; $p = 0,0018$). Риск ТП / летального исхода у 1585 пациентов, принимавших УДХК в известной дозировке, значительно уступал таковому у больных, не получавших лечение (ОР 0,39; 95% ДИ 0,32-0,47; $p < 0,0001$). Хотя данная взаимосвязь оставалась достоверной у пациентов, принимавших недостаточную дозу УДХК (ОР 0,40; 95% ДИ 0,34-0,47; $p < 0,0001$), она становилась более выраженной у больных, получавших УДХК в дозе ≥ 13 мг/кг (ОР 0,27; 95% ДИ 0,20-0,37).

Выводы. У больных ПБХ взаимосвязь между терапией УДХК и достижением биохимического ответа, выживаемостью без ТП зависит от дозы УДХК. Полученные данные не только подтверждают положения действующих руководств в отношении дозировки УДХК (не менее 13 мг/кг) при лечении ПБХ, но также демонстрируют причинную взаимосвязь между приемом УДХК и увеличением выживаемости без ТП. Абстракт THU-227. A. Van der Meer и соавт. (г. Роттердам, Нидерланды)

Антихолестатический механизм УДХК при воспалительном холестазах индуцируется липополисахаридом

Цель. Сепсисиндуцированный холестаза этиологически ассоциирован с высвобождением липополисахарида из граммотрицательных бактерий; липополисахарид стимулирует продукцию воспалительных цитокинов, а также дальнейшее ухудшение экспрессии/локализации транспортеров, вовлеченных в формирование желчи, таких как Vsmg (транспортер желчных кислот) и Mdr2 (транспортер билирубина/глутатиона). В настоящее время обоснованная терапия сепсисиндуцированного холестаза еще не разработана. УДХК является наиболее широко используемым терапевтическим средством для лечения холестатических заболеваний человека, но механизмы ее действия при воспалительном холестазах окончательно не изучены. Поэтому было проведено исследование на лабораторных животных с липополисахаридиндуцированным холестазом.

Методы. Самцов крыс линии Wistar рандомизировали в 4 экспериментальные группы: контрольную; УДХК (25 мг/кг/сут, внутривенно, 5 дней); липополисахарида (10 мг/кг, внутривенно, на протяжении последних 2 дней); УДХК и липополисахарида. На 6-й день оценивали уровень ЩФ (мембранного фермента, индуцируемого/удаляемого ЖК, накапливающегося при холестазах), активность синтеза ЖК, общую продукцию глутатиона, экспрессию Vsmg с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени и вестерн-блоттинга, локализацию Vsmg — посредством иммунофлуоресцентного окрашивания с последующей конфокальной микроскопией и визуальным анализом, статическое сравнение денситометрических профилей, проведенных вдоль линии, перпендикулярной канальцам, выполняли с помощью теста Манна-Уитни. Уровни циркулирующих воспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли (ФНО) и интерлейкина-6) измеряли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. (Данные представлены в % отношении от контроля; * — $p < 0,05$ по сравнению с контролем; # — $p < 0,05$ по сравнению с липополисахаридом.) Введение УДХК крысам, получавшим липополисахарид, сопровождалось снижением сывороточной концентрации ЩФ ($199 \pm 16^*$, $\#$ vs $280 \pm 16^*$) и увеличением синтеза ЖК ($85 \pm 20^*$, $\#$ vs $58 \pm 10^*$), но не общего глутатиона. Данный факт ассоциировался с увеличением количества Vsmg на апикальной мембране, определенного с помощью вестерн-блоттинга ($85 \pm 20\%$ vs $66 \pm 9\%$). Рост локализации Vsmg на апикальной мембране подтвержден в ходе сравнения денситометрических профилей этого транспортера при выполнении конфокальной микроскопии (рис. 3).

Липополисахарид уменьшал интенсивность флуоресценции в области канальцев, что ассоциировалось с ее увеличением в периканаликулярной области ($p < 0,001$ vs контроль), тогда как УДХК противодействовала его влиянию. УДХК также нормализовала уровень мРНК Vsmg ($119 \pm 40^*$ vs $15 \pm 3^*$) без уменьшения липополисахаридиндуцированного возрастания сывороточных концентраций ФНО и интерлейкина-6.

Выводы. УДХК улучшает билиарную экскрецию ЖК посредством механизмов, не связанных с иммуносупрессивными эффектами. Ее положительные свойства, вероятно, связаны с улучшением экспрессии генов и локализации Vsmg на каналикулярной мембране. Данные эффекты, очевидно, обусловлены хорошо известными свойствами УДХК в виде лиганда ядерного рецептора и стимулятора каналикулярной миграции Vsmg от места его синтеза соответственно, что обеспечивает правильную локализацию вновь синтезированных транспортеров.

Абстракт FRI-206. M.V. Razori и соавт. (г. Росарио, Мексика)

Перевела с англ. Татьяна Можина

URSODEOXYCHOLIC ACID

УРСОХОЛ®

50/100
КАПСУЛВІТЧИЗНЯНА ФАРМАЦЕВТИЧНА
КОМПАНІЯ РОКУ** За результатами конкурсу споживачів
«Вибір року» в Україні 2016, 2017
www.choice-of-the-year.com.ua

ВІЛЬНИЙ РУХ ЖОВЧІ!

**ЗНИЖУЄ НАСИЧЕНІСТЬ
ЖОВЧІ ХОЛЕСТЕРИНОМ¹**

**ПОКРАЩУЄ СЕКРЕТОРНУ
ЗДАТНІСТЬ ГЕПАТОЦИТІВ¹**

**ЕФЕКТИВНИЙ ПРИ
ЗАХВОРЮВАННЯХ
ПЕЧІНКИ ТА ХОЛЕСТАЗИ¹**

ЯКІСТЬ
ПІДТВЕРДЖЕНО
СЕРТИФІКАТОМ
GMP



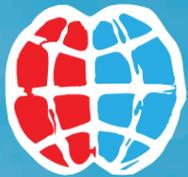
УРСОХОЛ®. Склад: діюча речовина: ursodeoxycholic acid; 1 капсула містить урсодеооксихолієвої кислоти 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при біліарній патології. Код АТС А05А А02. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні речовини. Код АТС А05В. **Показання:** Розчинення рентгеннегативних холестеринових жовчних каменів розміром не більше 15 мм у діаметрі у хворих із функціонуючим жовчним міхуром, незважаючи на присутність у ньому жовчного(их) каменя(нів). Лікування гастриту з рефлюксом жовчі. Симптоматичне лікування первинного біліарного цирозу (ПБЦ) за умови відсутності декомпенсованого цирозу печінки. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. Гостре запалення жовчного міхура. Гостре запалення або непрохідність жовчних проток. Застосування хворим із жовчним міхуром, що не візуалізується рентгенологічними методами, з кальцифікованими каменями жовчного міхура, з порушенням скоротливості жовчного міхура, з частими жовчними коліками. Цироз печінки у стадії декомпенсації.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Незначну кількість урсодеооксихолієвої кислоти знайдено у жовчі людини. Після перорального застосування урсодеооксихолієва кислота знижує насиченість жовчі холестерином, пригнічуючи його поглинання у кишечнику і знижуючи секрецію холестерину в жовч. Можливо, завдяки дисперсії холестерину та утворенню рідких кристалів відбувається поступове розчинення жовчних каменів. Згідно з сучасними даними вважають, що ефект урсодеооксихолієвої кислоти при захворюваннях печінки та холестази обумовлений відносною заміною ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот гідрофільною цитопротекторною нетоксичною урсодеооксихолієвою кислотою, покращенням секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторними процесами. **Побічні реакції:** пастоподібні випорожнення або діарея, при лікуванні первинного біліарного цирозу – можливий абдомінальний біль з локалізацією у правому підребер'ї, кальцифікація жовчних каменів, при терапії розвинених стадій первинного біліарного цирозу – декомпенсація печінкового цирозу, яка частково регресувала після припинення лікування, реакції гіперчутливості, у тому числі: висипання, свербіж, кропив'янка. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/9018/01/01 від 13.09.2013. Інформація приведена в скороченні. Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: ¹ Інструкція для медичного застосування препарату УРСОХОЛ®

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАВАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ РОЗПОВСЮДЖУЄТЬСЯ ВИКЛЮЧНО НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua



Прамістар

прамірацетам

**НООТРОП з АНТИДЕПРЕСИВНИМ ефектом
БЕЗ протипоказань при АГ, ІХС, ЦД, СН²**



**По 1 таб.
2 рази на день²**

- **Довготривала та короткочасна пам'ять¹**
- **Концентрація уваги та здатність до навчання²**
- **Підвищення контрольованості лікування¹**
- **Стала безпечність при тривалому застосуванні¹**
- **Антидепресивна дія та задоволеність результатами лікування пацієнта^{1,2}**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я.

Прамістар. Виробник: КОСМО С.п.А., Віа К. Коломбо 1, 20020 Лайнате, Італія. Представник виробника в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Ноотропні засоби. Код АТС N06 ВХ16.
Рекомендоване дозування: по 1 таблетці двічі на добу. Клінічно значимий ефект може очікуватися не раніше як після 4-8 тижнів лікування. **Показання.** Зниження здатності до концентрації уваги; розлади пам'яті дегенеративного або судинного характеру, особливо в осіб літнього віку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини. Крововилив у мозок. Тяжка ниркова недостатність. Печінкова недостатність. Періоди вагітності та годування груддю. **Побічні реакції.** Сухість у роті, диспепсія, нудота, біль у ділянці шлунка, анорексія. Застосовувати у дітей не рекомендується через відсутність даних. Категорія відпуску. За рецептом.
Детальна інформація про лікарський засіб та повний перелік можливих побічних ефектів вказані в інструкції для медичного застосування препарату Прамістар №382 від 25.06.2015.

1. Бурчинский С.Г. Концепция множественной селективности в нейрофармакологии и клинический выбор ноотропного препарата // *Новости медицины и фармации* // №1(525) -2015, стр. 3-5.

2. Інструкція для медичного застосування препарату Прамістар №382 від 25.06.2015.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Виробник: Космо С.п.А.Італія.
Адреса: Віа К. Коломбо 1, 20020, Лайнате, Італія.
Представник виробника в Україні – компанія «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.