Здоров'я України

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ISSN 2412-4451

№ 18 (439) вересень 2018 р.
Передплатний індекс 35272

www.health-ua.com

Член-корреспондент НАМН Украины
Наталия Харченко

Новости мировой гепатологии 2018

Читайте на сторінці ***64***

Академік НАМН України
Юрій Фещенко

Резолюція Ради експертів з респіраторної патології: мультидисциплінарний підхід, дані доказової медицини і практичний досвід

Читайте на сторінці ***20***

Член-кореспондент НАМН України
Зоя Веселовська

Від офтальмогіпертензії до первинної відкритокутової глаукоми: європейські підходи до терапії (EGS, 2014-2018)

Читайте в рубриці ***Офтальмологія*** *на сторінці* ***57***

АНТАРЕС®

До двох разів інтенсивніший обмін кисню в міокарді *,**

Антарес® –
ще більш дієва підтримка
при ішемічній хворобі серця *

- Оригінальний міокардіальний протектор та антиоксидант
- До 2х разів потужніший протиішемічний ефект
- Покращений комплайенс

АНТАРЕС. ДІЮЧА РЕЧОВИНА: 1 мл розчину містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти в перерахуванні на 100 % речовину 50 мг, що еквівалентно 33,3 мг тіазотної кислоти. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА: КАРДІОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ.** Код АТХ С01Е В23. **КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ: ПОКАЗАННЯ.** У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця: стенокардії, інфаркту міокарда. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Підвищена чутливість до тіазотної кислоти, гостра ниркова недостатність. Період вагітності та годування груддю. Дитячий вік (до 18 років). **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.** Препарат зазвичай добре переноситься. У хворих із підвищеною індивідуальною чутливістю можуть виникати свербіж, гіперемія шкіри, висипання, кропив'янка, та ін.

ВИРОБНИК: ПАТ «Галичфарм», Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська 6/8. Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності.

Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 24.09.2018 р.
Р.П.: № UA/16819/01/01 від 13.07.18 до 13.07.23.
* У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця, порівняно з ЛЗ Тіотриазолін, розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл
** Дослідження TITAN

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» та ПАТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

* Загальний наклад із 15.08.2014.

33 000 примірників*

Прамістар

прамірацетам

НООТРОП з АНТИДЕПРЕСИВНИМ ефектом БЕЗ протипоказань при АГ, ІХС, ЦД, СН[2]

По 1 таб.
2 рази на день[2]

- **Довготривала та короткочасна пам’ять[1]**
- **Концентрація уваги та здатність до навчання[2]**
- **Підвищення контрольованості лікування[1]**
- **Стала безпечність при тривалому застосуванні[1]**
- **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 BX16.
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

UA_PRA-01-2017_V1_Poster. Затв. до друку 04.04.2017

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.

РП № UA/10837/01/01

Применение прамирацетама при ишемическом инсульте

Сосудистая патология головного мозга – частая причина смерти, инвалидизации и потери трудоспособности. 50% пациентов после перенесенного инсульта нуждаются в посторонней помощи, и только 10-15% способны вернуться к полноценному труду.

Главной причиной высокой распространенности инсультов в Украине и мире является интенсивное воздействие факторов риска: глобальное старение населения, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гиподинамия, сахарный диабет, неблагоприятная экологическая ситуация, курение, злоупотребление алкоголем, нерациональное питание, хронические стрессы. Острые нарушения мозгового кровообращения – инсульты – занимают одну из ведущих позиций в структуре сосудистых заболеваний головного мозга, поражая 100-120 тыс. жителей Украины ежегодно. Около трети инсультов происходит у лиц трудоспособного возраста (Мищенко Т.С., 2005; 2008; Leys D., 2001).

В этом году были опубликованы обновленные рекомендации Американской ассоциации сердца (AHA) и Американской ассоциации инсульта (ASA) по лечению острого ишемического инсульта (ОИИ), созданные на основе предыдущего аналогичного документа с учетом результатов новых исследований MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, REVASCAT, SWIFT PRIME, TRACE, DAWN, DEFUSE3 (Powers W.J. et al., 2018; Nogueira R.G. et al., 2018; Albers G.W. et al., 2018). Согласно рекомендациям лечение и вторичную профилактику у пациентов с ОИИ следует начинать как можно раньше.

Визуализацию головного мозга (преимущественно компьютерную томографию (КТ) без контрастирования) необходимо проводить на протяжении 20 мин после госпитализации пациента с подозрением на ОИИ. Этого интервала нужно придерживаться хотя бы у 50% пациентов – кандидатов на введение альтеплазы либо механическую тромбэктомию (МТЭ). Неинвазивная визуализация сосудов шеи в течение 24 ч после госпитализации рекомендуется пациентам с нетяжелым ОИИ в каротидном сегменте, которые нуждаются в эндартерэктомии или стентировании сонной артерии с целью вторичной профилактики. Процедуру реваскуляризации целесообразно проводить в период от 48 ч до 7 дней с момента появления симптомов.

Наиболее важным стартовым лечением ОИИ продолжает оставаться альтеплаза (рекомбинантный человеческий активатор плазминогена) – тромболитик для внутривенного введения. Даже если планируется МТЭ, терапию альтеплазой следует начинать как можно раньше, поскольку преимущества тромболизиса прямо зависят от времени проведения. Альтеплазу нужно вводить всем пациентам с ОИИ, которые соответствуют критериям, на протяжении 3 ч от начала симптомов. У некоторых больных, соответствующих критериям исключения по шкале ECASS III, этот временной промежуток можно продлить до 4,5 ч.

МТЭ характеризуется доказанной эффективностью в уменьшении функциональных нарушений после ОИИ. В новых рекомендациях временное окно для выполнения тромбэктомии было расширено с 6 до 24 ч после появления симптомов инсульта. Процедуру необходимо проводить в специализированных инсультных центрах. МТЭ рекомендуется пациентам в возрасте ≥18 лет в таких случаях: наличие перед инсультом минимального неврологического дефицита; инсультзависимая окклюзия внутренней сонной артерии или проксимальной части средней мозговой артерии; количество баллов по шкале NIHSS ≥6; подтверждение ОИИ по данным КТ головного мозга (количество баллов по ASPECT ≥6); возможность провести процедуру в первые 6 ч от начала симптомов.

Существующие на данный момент доказательства не демонстрируют преимуществ рутинного применения таких диагностических исследований, как магнитно-резонансная томография головного мозга; интракраниальная компьютерная томографическая ангиография и магнитно-резонансная ангиография; длительный мониторинг функции сердца; эхокардиография; определение сывороточного уровня холестерина (если пациент не получает статины), гомоцистеина, антифосфолипидных антител; полисомнография; выявление тромбофилий. У пациентов с фибрилляцией предсердий функцию сердца следует мониторировать на протяжении минимум 24 ч после ОИИ.

Главным принципиальным отличием рекомендаций 2018 года от предыдущей версии является расширение временного окна для МТЭ, а также показаний к тромболизису. Фармакотерапия ОИИ ограничивается использованием тромболитического препарата и антитромботических средств. Применяемые в некоторых странах при инсульте пептидный препарат из мозга свиней и депротеинизированный гемодериват крови телят не получили одобрения FDA.

Основными заданиями медицинской помощи при ОИИ являются своевременное восстановление кровотока в головном мозге путем тромболизиса либо тромбэктомии и восстановление/поддержка функциональных способностей больного с помощью активной реабилитации. Когнитивные нарушения сосудистой природы, наблюдаемые примерно у 80% пациентов после инсульта, могут проявляться легкой деменцией, в т. ч. нарушением памяти, внимания, интеллектуальных способностей, общей умственной трудоспособности, что значительно ухудшает качество жизни. К постинсультным когнитивным нарушениям относят все перечисленные выше негативные изменения сферы мышления, которые возникли и достигли клинически определяемого уровня в первые 3 мес после инсульта или в более поздний срок, однако не позже 1 года после цереброваскулярной катастрофы (Пулик О.Р. і співавт., 2015; Rasquim S.M. et al., 2004). Особенно высоким является риск возникновения когнитивных нарушений после повторного инсульта (Desmond D.W. et al., 2000).

С целью ликвидации когнитивных нарушений и восстановления доинсультных уровней памяти, внимания, интеллекта этап постинсультной реабилитации предусматривает применение ноотропов. Наиболее изученный на сегодня класс пирролидоновых ноотропов (рацетамов) представляет собой группу препаратов с доминирующим мнестическим эффектом, или истинных ноотропов. Представителями этого класса являются пирацетам, оксирацетам, анирацетам, прамирацетам, фенилпирацетам (Морозова О.Г., 2013).

Несмотря на принадлежность к одному классу, все перечисленные ноотропы существенно различаются между собой как по механизму действия, так и по селективности, что, в свою очередь проявляется различной эффективностью и безопасностью. Наиболее селективным ноотропным препаратом является прамирацетам. В США это ноотроп № 1 уже в течение многих лет. Одна из причин высокой популярности прамирацетама в США – уникальное сочетание мощного ноотропного и антидепрессивного эффектов, котрое дополняется низкой частотой побочного действия.

Прамирацетам при постинсультной реабилитации – хорошо исследованный препарат, характеризующийся высокой эффективностью в улучшении памяти и ускорении восстановления после инсульта. Механизмы его действия множественны и включают как классовые эффекты всех пирролидоновых ноотропов, так и отличные от них свойства (Морозова О.Г., 2013). Прамирацетам угнетает нейропептидазы головного мозга, вследствие чего способствует накоплению пептидов, обеспечивающих формирование долговременной памяти (Yoshimoto T. et al., 1987). Кроме того, прамирацетам стимулирует высокоаффинный обратный захват холина и восстанавливает обратный синтез ацетилхолина – основного нейротрансмиттера ЦНС (Henkey G.J., Warlow C.P., 1999; Sacco R.L., 1997; Spieler J.-F. et al., 2002). Важно, что прамирацетам обладает антидепрессивным действием (Chalmers J., Chapman N., 2001; Berg A. et al., 2001), поскольку депрессия является частым сопутствующим патологическим состоянием у больных с кардио- и цереброваскулярными заболеваниями. Вместе с тем прамирацетам улучшает реологические свойства крови, снижает степень адгезии и агрегации тромбоцитов, уменьшает вязкость плазмы и улучшает микроциркуляцию (Цимбалюк В.І. і співавт., 2009).

Т.С. Мищенко и соавт. (2011) показали, что у больных, перенесших ОИИ и принимавших прамирацетам на протяжении 8 нед, наблюдаются улучшение неврологического статуса и когнитивных функций, в т. ч. увеличение объемов непосредственного запоминания и долгосрочной памяти, улучшение внимания, повышение скорости и объема обрабатываемой информации, общее повышение когнитивной продуктивности. Эти благоприятные изменения сопровождались гармонизацией эмоциональной сферы и улучшением качества самообслуживания.

В исследовании Л.Л. Корсунской (2006) продемонстрировано, что прамирацетам снижает длительность, а также интенсивность головных болей и головокружений, улучшает показатели когнитивного статуса по шкале Mini-mental State Examination (MMSE), снижает уровень депрессии и положительно влияет на гемодинамику в головном мозге, повышая скорость кровотока в интракраниальных артериях вертебробазилярного бассейна и уменьшая его асимметрию.

На украинском фармацевтическом рынке прамирацетам представлен препаратом Прамистар («Берлин-Хеми Менарини Груп», Италия). В авторском исследовании И.В. Приходы (2007) Прамистар в дозе 600 мг 2 р/сут назначали пациентам с метаболическим синдромом, перенесшим ОИИ. Все больные получали также антигипертензивные препараты, статины, дезагреганты. Эффективность, переносимость и безопасность препарата оценивали через 4 и 8 нед лечения. Уже через 4 нед у участников исследования наблюдалось улучшение функций ориентирования и вербальной памяти согласно соответствующим субшкалам MMSE. После 8 нед лечения было зафиксировано выраженное улучшение абсолютно всех оцениваемых когнитивных функций (вербальной памяти, ориентирования, перцептивно-гностических функций). Фоновые депрессивные явления, подтвержденные оценкой по шкалам Бека и Гамильтона, через 8 нед терапии Прамистаром достоверно уменьшились (согласно субъективной оценке пациентов и результатам клинического обследования). Большинство участников сообщили об улучшении самочувствия и настроения, нормализации сна, уменьшении тревожности и общей слабости. Препарат переносился хорошо, побочных эффектов не наблюдалось. Авторы сделали вывод, что 8-недельное лечение Прамистаром в восстановительном периоде после инсульта у больных с метаболическим синдромом ведет к улучшению неврологического статуса и когнитивных функций, уменьшению аффективных расстройств, частоты, а также выраженности головной боли и головокружений, повышению общей активности и качества самообслуживания.

О.Р. Голик и соавт. (2015) назначали больным, перенесшим ОИИ, Прамистар или другие препараты для улучшения когнитивных функций (контрольная группа). Авторы обратили внимание, что на фоне приема Прамистара наблюдались более высокая позитивная оценка общего самочувствия и памяти, более низкий уровень тревожности и раздражительности, чем в случае приема других средств. У пациентов, принимавших Прамистар, после лечения были зафиксированы достоверно лучшие результаты по шкале MMSE, чем в группе контроля (26,54±0,22 против 24,75±0,63), хотя исходные уровни существенно не отличались. Исследователи особенно отмечают прогресс по субшкалам «произвольное внимание» и «кратковременная память» ($p < 0,05$). Кроме того, среди участников основной группы наблюдался более высокий средний балл по результатам батареи тестов для определения лобной дисфункции (15,2±0,81 против 14,40±0,93; $p < 0,05$), улучшились результаты теста рисования часов и увеличилась скорость речи. Еще одним благоприятным воздействием Прамистара оказалась нормализация биоэлектрической активности головного мозга.

Таким образом, своевременный тромболизис и ранняя реабилитация пациентов – основа лечения и вторичной профилактики ОИИ. Тщательно исследованный ноотропный препарат прамирацетам (Прамистар) улучшает когнитивные функции и уменьшает депрессивные проявления у постинсультных пациентов. Среди прочих благоприятных эффектов прамирацетама (Прамистар) – улучшение реологических свойств крови, активация микроциркуляции, повышение нейропластичности. Добавление Прамистара к базисной медикаментозной схеме, направленной на вторичную профилактику инсультов (антигипертензивные средства, статины, дезагрегантная терапия), позволяет быстрее нормализовать неврологический статус, мобилизовать пациента улучшить функции мышления и памяти, устранить депрессию и улучшить не только настроение, но и само отношение к лечению. Прамистар повышает приверженность пациента к терапии и его дисциплинированность, делая его нашим союзником в нелегком и длительном лечебном процессе.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

У ПРОГРАМІ
«ДОСТУПНІ ЛІКИ»

Перемагай з Корβαзаном!

carvedilol

РЕКОМЕНДОВАНИЙ ПРИ:

- АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ
- ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ
- ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Діюча речовина: carvedilol; 1 таблетка містить карведилолу у перерахуванні на 100 % речовину 12,5 мг або 25 мг. **Фармакотерапевтична група.** Блокатори альфа- та бета-адренорецепторів. Код АТХ С07А G02. **Клінічні характеристики.** ***Показання.*** Есенціальна гіпертензія, хронічна стабільна стенокардія, хронічна серцева недостатність (додаткове лікування). ***Протипоказання.*** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; серцева недостатність IV класу за класифікацією NYHA, що вимагає внутрішньовенного введення інотропних засобів; атріовентрикулярна блокада II та III ступеня (крім випадків, коли встановлений постійний кардіостимулятор); виражена брадикардія (ЧСС < 50 уд/хв); синдром слабкості синусного вузла (у тому числі синоатріальна блокада); бронхіальна астма або обструктивні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються бронхоспазмом; виражені порушення функції печінки. ***Побічні реакції.*** *З боку центральної нервової системи:* головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність; депресія, порушення сну, парестезія, гіпестезія, вертиго. *З боку серцево-судинної системи:* ортостатична гіпотензія, брадикардія, артеріальна гипертензія, втрата свідомості — особливо на початку лікування, стенокардія, прискорене серцебиття, периферичні порушення кровообігу (холодні кінцівки), переміжна кульгавість або хвороба Рейно, периферичні набряки, атріовентрикулярна блокада, прогресування серцевої недостатності.

Р. П.: № UA/1371/01/02 від 27.06.2014 до 27.06.2019; № UA/1371/01/01 від 27.06.2014 до 27.06.2019.
1. Verza M, Ammendola S, Gambardella A, Regression of left ventricular hypertrophy in hypertensive eldery patients with carvedilol. Arch Gerontol Geriatr. 1996; 22 Suppl 1:143-7.
2. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial, P. A. Poole-Wilson, K. Swedberg, THE LANCET; Vol 362, July 5, 2003.
3. Packer M, Antonopoulos GV, Berlin JA,Comparative effects of carvedilol and metoprolol on left ventricular ejection fraction in heart failure: results of a meta-analysis. Am Heart J. 2001 Jun;141 (6): 899-907.
Всі зображення носять виключно інформаційний характер про властивості ЛЗ та не мають на увазі наявність нагород/медалей. Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування ЛЗ Корвазан®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою.
Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139). Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 24.09.2018.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» та ПАТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

НОВОСТИ ВОЗ

В Европейском регионе отмечено рекордно высокое число случаев кори

За первые 6 мес 2018 г. в Европейском регионе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) вирусом кори были инфицированы более 41 тыс. детей и взрослых. Общее количество инфицированных за этот период значительно превышает суммарные показатели за 12 мес каждого предыдущего года в нынешнем десятилетии. С 2010 по 2017 год самый высокий суммарный годовой показатель числа случаев кори был зарегистрирован в 2017 г. (23 927 случаев), а самый низкий – в 2016 г. (5273 случая). Согласно ежемесячным отчетам стран, в этом году от кори уже умерли по крайней мере 37 человек.

В текущем году в 7 странах Региона (Греции, Грузии, Италии, Российской Федерации, Сербии, Украине и Франции) было зафиксировано более 1000 случаев инфекции у детей и взрослых. Больше всего пострадала Украина, где количество заболевших превысило 23 тыс. человек, что составляет больше половины от общего числа в масштабах всего Региона. Во всех вышеперечисленных странах были зарегистрированы случаи смерти, связанные с этой болезнью. Самое большое число умерших (14 человек) зафиксировано в Сербии.

Результаты последней оценки, проведенной Европейской региональной комиссией по верификации элиминации кори и краснухи (РКВ), опубликованные сегодня, свидетельствуют о том, что в 43 из 53 государств-членов в Европейском регионе была прервана эндемичная передача кори, а в 42 – эндемичная передача краснухи. Эти данные основаны на материалах отчетов за 2017 г.

В то же время РКВ выражает обеспокоенность в связи с ненадлежащим уровнем эпиднадзора за болезнью и низкими показателями охвата иммунизацией в ряде стран. РКВ также пришла к выводу, что цепочки передачи вируса кори сохранялись на протяжении более чем 12 мес в некоторых странах, которые ранее прервали эндемичную передачу.

Вирус кори отличается чрезвычайно высокой контагиозностью и легко распространяется среди людей, восприимчивых к данной инфекции. Для предотвращения вспышек необходимо обеспечить ежегодный охват двумя дозами вакцин с противокоревым компонентом не менее чем 95% на уровне любого сообщества, а также предпринять усилия, направленные на охват прививками детей, подростков и взрослых, которые в прошлом пропускали плановую вакцинацию.

Хотя такой охват подлежащих иммунизации детей в Регионе вырос с 88% в 2016 г. до 90% в 2017 г., на местном уровне все еще сохраняется значительный разброс показателей: некоторые районы сообщают о достижении 95% охвата, тогда как у других этот показатель находится на уровне <70%.

ВОЗ работает в тесном сотрудничестве с государствами-членами, которые в настоящее время столкнулись со вспышками этой инфекции, с целью реализации ответных мер, включая проведение более интенсивных плановых и дополнительных мероприятий по иммунизации, а также более активного эпиднадзора для быстрого выявления случаев заболевания. Кроме этого, ВОЗ сотрудничает с другими странами в целях достижения ими порогового показателя охвата иммунизацией, установленного на уровне 95%.

ВОЗ призывает к срочным действиям по ликвидации туберкулеза

В прошлом году количество заболевших туберкулезом (ТБ) и умерших от него уменьшилось, однако страны все еще делают недостаточно для ликвидации ТБ к 2030 г., считает ВОЗ. Хотя с 2000 г. благодаря глобальным усилиям удалось предотвратить, согласно оценкам, около 54 млн случаев смерти от ТБ, он остается самой смертоносной инфекционной болезнью в мире.

В представленном 18 сентября в Нью-Йорке Глобальном докладе ВОЗ по борьбе с ТБ содержится призыв к беспрецедентной мобилизации сил для выполнения национальных и международных обязательств. Чтобы достичь глобальной цели по ликвидации ТБ к 2030 г., странам необходимо немедленно ускорить противотуберкулезную деятельность, в т. ч. за счет увеличения внутреннего и международного финансирования для борьбы с болезнью. В докладе ВОЗ содержится обзорная информация о нынешних характеристиках эпидемии и о проблемах и возможностях, с которыми сталкиваются страны.

В 2017 г. количество случаев смерти от ТБ составило 1,6 млн (включая 300 тыс. случаев среди ВИЧ-положительных людей). С 2000 г. сокращение смертности от ТБ среди людей с ВИЧ составило 44% по сравнению с 29% среди ВИЧ-негативных лиц. Согласно оценкам, в 2017 г. во всем мире ТБ заболело 10 млн человек. Количество новых случаев уменьшается на 2% в год, хотя более быстрые темпы снижения наблюдались в 2013-2017 гг. в Европе (на 5% в год) и Африке (на 4% в год).

Проблема ТБ с лекарственной устойчивостью все еще имеет характер глобального кризиса в области общественного здравоохранения: в 2017 г. 558 тыс. человек, согласно оценкам, заболели ТБ с устойчивостью как минимум к рифампицину – наиболее эффективному противотуберкулезному препарату первой линии. У значительного большинства заболевших ТБ характеризовался множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), то есть совокупной устойчивостью к рифампицину и изониазиду (еще одному противотуберкулезному средству первой линии).

Согласно оценкам ВОЗ, четверть населения мира имеют туберкулезную инфекцию. Серьезной проблемой остается неполная регистрация случаев ТБ и их недостаточная диагностика. Из 10 млн человек, заболевших ТБ в прошлом году, только 6,4 млн было официально зарегистрированы национальными системами учета, в то время как у 3,6 млн болезнь была либо не диагностирована вообще, либо выявлена, но не зарегистрирована. 80% данного расхождения приходится на 10 стран, в частности Индию, Индонезию и Нигерию.

В 2017 г. регистрацией было охвачено менее половины из примерно 1 млн заболевших ТБ детей, то есть доля невыявленных случаев среди них гораздо выше, чем среди взрослых. Недостаточно быстро растет показатель охвата лечением, который составляет 64%, а для выполнения целей по ТБ должен к 2025 г. достичь как минимум 90%.

Чтобы улучшить показатель выявления, диагностики и лечения ТБ, ВОЗ, Партнерство «Остановить туберкулез» и Глобальный фонд в 2018 г. начали новую инициативу Find. Treat. All. #EndTB («Выявить, лечить всех, ликвидировать ТБ»), в рамках которой поставлена цель в период с 2018 по 2022 г. обеспечить качественной помощью 40 млн человек с ТБ. Месяц назад ВОЗ выпустила срочное сообщение о важных изменениях в лечении лекарственно устойчивого ТБ, основанных на последних научных данных.

Согласно прогнозам ВОЗ, с 2018 по 2022 г. не менее 30 млн человек смогут получить доступ к профилактическому лечению ТБ на основе нового руководства, выпущенного в этом году. Несмотря на расширение масштабов профилактического лечения латентной туберкулезной инфекции, большинство нуждающихся в ней до сих пор не получают такой помощи. ВОЗ настоятельно рекомендует профилактическое лечение людям, живущим с ВИЧ, и детям младше 5 лет, проживающим в домохозяйствах, где имеются туберкулезные больные.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрено устройство для лечения острой перфорации коронарных артерий

14 сентября Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) одобрило устройство, предназначенное для лечения острых перфораций коронарных артерий – PK Papyrus Covered Coronary Stent System (PK Papyrus).

«Острая перфорация коронарных артерий – это редкое, но потенциально опасное для жизни осложнение, возникающее при проведении процедур на сосудах сердца», – отметил доктор Bram Zuckerman, директор отдела сердечно-сосудистых устройств Центра FDA по приборам и радиологическому здоровью. – PK Papyrus предоставляет врачам новый вариант лечения, который может закрывать перфорацию, чтобы остановить кровотечение во время процедуры и избежать потенциально опасного для жизни осложнения или более инвазивного хирургического вмешательства».

Перфорация коронарных артерий может возникать во время проведения процедуры чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), которое используется для лечения кровеносных сосудов сердца, суженных в связи с нарастанием атеросклеротических бляшек.

Система PK Papyrus представляет собой расширяющийся баллонный коронарный стент и систему доставки. Устройство продвигается в перфорированный сосуд коронарной артерии посредством баллонного катетера, аналогичного используемому во время процедуры ЧКВ. PK Papyrus обеспечивает физический барьер, запечатывающий разрыв в стенке артерии, одновременно позволяя крови течь через устройство к сердечной мышце. Успешное перекрывание коронарной перфорации с помощью PK Papyrus может быть жизненно важной процедурой без необходимости проведения операции на открытом сердце.

FDA рассмотрело данные для PK Papyrus с помощью процесса льготного одобрения гуманитарных устройств. Устройство для использования в гуманитарных целях предназначено для оказания помощи пациентам с целью лечения или диагностики заболевания либо состояния, которое поражает не более 8 тыс. американцев ежегодно.

FDA проанализировало данные обследований в реальных условиях 80 пациентов, которым применили PK Papyrus для лечения перфорации коронарных артерий. Показано, что PK Papyrus был успешно доставлен на место перфорации у 76 из 80 больных (95%), устройство успешно закрыло перфорацию у 73 пациентов (91,3%). В ходе процедуры установки 2 случая закончились летальным исходом, а 7 пациентов прошли лечение для удаления жидкости из перикарда.

Послеоперационная смерть в стационаре зафиксирована у 5 больных с перфорацией, успешно закрытой с помощью PK Papyrus, и 1 пациента, у которого устройство не успело запечатать перфорацию.

Установка PK Papyrus противопоказана пациентам, которые не являются кандидатами для проведения стандартных процедур ЧКВ. В частности, лица, которые не могут принимать антитромботическую и/или антикоагулянтную терапию, пациенты с непереносимостью контрастных веществ и нескорректированными нарушениями свертываемости крови. Данное устройство также противопоказано больным с аллергией в анамнезе, гиперчувствительностью к аморфному карбиду кремния или любому другому соединению в составе PK Papyrus либо в покрытии системы коронарного стента.

Производством устройства будет заниматься компания Biotronik.

Официальный сайт FDA: www.fda.org

Подготовила ***Ольга Татаренко***

ЗМІСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Всеукраинская научно-практическая конференция офтальмологов: новости, проблемы и перспективы лечения глазных болезней
Н.И. Капшук, З.Ф. Веселовская, M. Calonge и др. **46, 48-50**
По итогам научно-практической конференции, 12-13 сентября, г. Винница

Новое в диагностике и лечении офтальмологических заболеваний
J. Gyory, Ю.И. Салдан, Н.А. Станиславчук и др **51-53**
По итогам научно-практической конференции, 12-13 сентября, г. Винница

Очні форми алергії як фактор ризику розвитку синдрому сухого ока
E. Villani, G. Rabbiolo, P. Nucci **54-55**

Офтальмологія ● Дайджест **56**

Від офтальмогіпертензії до первинної відкритокутової глаукоми: європейські підходи до терапії (EGS, 2014-2018)
З.Ф. Веселовська **57-58**

Инфекционный склерит: что следует знать врачу общей практики
R.L. Guerrero-Wooley, J.E. Peacock **60-61**

Если ребенок начал щуриться: контролируем миопию и ее прогрессирование
М.В. Шевколенко **63**

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Практический подход к дифференциальной диагностике тромбоцитопений
А.А. Мельник..... **72-73**

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

Новости мировой гепатологии 2018
Н.В. Харченко, И.Н. Скрыпник, Т.Д. Звягинцева **64-65**
По итогам ILC 2018, 11-15 апреля, г. Париж, Франция

Конгрес ESC 2018: новини з Мюнхена
H.R. Andersen, N.M. Panhuyzen-Goedkoop, J. Saw та ін. **74-76**
За підсумками ESC 2018, 25-29 серпня, м. Мюнхен, Німеччина

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Атопический дерматит: иммунные нарушения, барьерная дисфункция, IgE-аутореактивность и новые методы терапии
M. Furue, T. Chiba, G. Tsuji и др. **12-13**

Резолюція Ради експертів з респіраторної патології: мультидисциплінарний підхід, дані доказової медицини і практичний досвід
Ю.І. Фещенко, В.Г. Майданник, Н.Г. Горовенко та ін. **20-23**
За матеріалами міждисциплінарного засідання експертів з респіраторної патології, 27 травня, м. Київ

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Антиоксидантна терапія: нові відкриття в лікуванні гіпертензії
D. Sorriento, N. De Luca, B. Trimarco та ін. **34-35**

Літня школа з артеріальної гіпертензії
C. Thomopoulos, M. Bochud, G. Parati та ін. **37-38**
За підсумками наукової школи, 7-13 вересня, Ле Діабльре, Швейцарія

Рекомендації Європейського товариства кардіології/ Європейського товариства гіпертензії з лікування артеріальної гіпертензії – 2018 ..... **39**

Ацетилсаліцилова кислота в первинній профілактиці: сучасний стан питання **40-41**

АНТАРЕС. ДІЮЧА РЕЧОВИНА: 1 мл розчину містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти в перерахуванні на 100% речовину 50 мг, що еквівалентно 33,3 мг тіазотної кислоти. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА: КАРДІОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ.** Код АТХ С01Е В23. **КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ: ПОКАЗАННЯ.** У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця: стенокардії, інфаркту міокарда. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Підвищена чутливість до тіазотної кислоти, гостра ниркова недостатність. Період вагітності та годування грудьо. Дитячий вік (до 18 років). **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.** Препарат зазвичай добре переноситься. У хворих із підвищеною індивідуальною чутливістю можуть виникати свербіж, гіперемія шкіри, висипання, кропив'янка, та ін.

ВИРОБНИК: ПАТ «Галичфарм», Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська 6/8. Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 05.09.2018 р. Р.П.: № UA/16819/01/01 від 13.07.18 до 13.07.23.
* У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця, порівняно з ЛЗ Тіотриазолін, розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл
** Дослідження TITAN

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» та ПАТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

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 BX16. **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 грудьо. **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
UA_PRA-01-2017_V1_Poster. Затв. до друку 04.04.2017.

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.

В плеяде необыкновенных хирургов

Десятого сентября исполнилось 100 лет со дня рождения украинского хирурга, эксперта в области торакальной хирургии и пульмонологии, педагога, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой торакальной хирургии и пульмонологии Киевского медицинского института усовершенствования врачей, лауреата Государственной премии СССР, заслуженного деятеля науки УССР, заслуженного врача УССР Ольги Матвеевны Авиловой.

Важно подчеркнуть, что по уровню таланта Ольга Матвеевна Авилова, неповторимый мастер практически во всех разделах общей хирургии, по абсолютному праву входит в легендарную когорту выдающихся женщин-врачей. В Украине, в частности, ярко выделяются фигуры профессоров Веры Игнатьевны Гедройц – виртуоза исцеляющих вмешательств во всех отраслях внутренних органов, представительницы ряда зодчих кафедры факультетской хирургии Киевского медицинского института, Валентины Сергеевны Рогачевой, ученицы академика А.Г. Савиных в Томске, одной из преобразователей хирургии пищевода; Лены Николаевны Сидоренко – партнера, а нередко и дублера Н.М. Амосова.

Мир держится на титанах и подвижниках. Чтобы осознать и постигнуть необыкновенный профессиональный и нравственный феномен этого скромного, но воистину талантливого Хирурга с большой буквы, всмотримся прежде всего в отблески юности Ольги Авиловой как первопроходца и созидателя хирургической пульмонологии и неотложных торакальных интервенций в данной клинической сфере в Украине.

Уроженка Брянщины Ольга Авилова в свои двадцать три к роковому июню 41-го окончила Смоленский медицинский институт. По тем временам это был весьма мощный и далеко не провинциальный вуз с преподавательским составом высокого ранга, сформированным преимущественно в московских научных школах. Хирургия, естественно, входила в круг востребованных дисциплин, особенно в условиях усиления международной напряженности. К получению диплома Ольга Авилова уже превосходно владела этой дисциплиной, которая была как бы ее врожденной стихией.

В качестве хирурга специализированного медсанбата свою героическую страду начала у операционных столов в составе Брянского фронта, фактически основного заслона Москвы. Ведь вермахт, его танки и пехота за считанные месяцы вторглись, вслед за Украиной, и вглубь российских просторов.

Как один из ведущих специалистов своего профиля на ряде последующих фронтов Ольга Матвеевна проявила вскоре самые высшие качества военно-полевого хирурга, и ее боевые ордена и медали, как и звание капитана медицинской службы, лишь отдаленно отражают ее подвижничество в спасении тысяч и тысяч солдатских жизней. Впрочем, к этим воспоминаниям она редко возвращалась...

А потом, без передышки, началась мирная хирургия в родном Брянске. Областная больница в полуразрушенном городе, возможно, в силу судьбы, в один и тот же период объединила трех хирургов исторического значения – Николая Амосова, Александра Шалимова, Ольгу Авилову.

Это были растущие исполины хирургии, каждый со своей траекторией и полиформатностью. Однако Авилова больше стремилась к Николаю Амосову, и их дуэт складывался как раз в Брянске. В хирургическом портрете Ольги Авиловой Амосов видел черты смелости, дарования, клинической и мануальной изощренности.

В последующем Амосов, Шалимов и Авилова будут трудиться на киевской орбите, однако первым на нее выйдет Николай Михайлович. В числе волонтеров, решившихся по его призыву покинуть уже привычный Брянск ради новых весей легендарного тысячелетнего Киева, были О. Авилова, А. Малахова, И. Дедков...

Спустя непродолжительное время Ольга Матвеевна практически заменила Николая Михайловича в клинической больнице по старинной улице Рейтарской, где первоначально размещалась и кафедра хирургии санитарно-гигиенического факультета во главе с Н. Амосовым, в качестве заведующей хирургическим блоком больницы. Тогда Ольга Авилова – кандидат, а затем и доктор медицинских наук – проявила себя в этих стенах как универсальный хирург во всех разделах патологии внутренних органов: от вмешательств на щитовидной железе до непревзойденных реконструктивных операций на пищеводе, трахее, а далее на бронхиальном древе, оставаясь и умудренным, и безошибочным общим хирургом.

Как раз в этот период, в начале 60-х, стала формироваться школа Авиловой, где особенно выделяются имена А. Малаховой, М. Багирова, В. Гетьмана, других ее воспитанников. В этом ключе особенно значимы и интересны воспоминания профессора Анатолия Васильевича Макарова, которому Ольга Матвеевна впоследствии передала кафедру. Вместе с Ярославов Гоером, затем работавшим в структуре А. Шалимова, А. Макаров по назначению попал в Авиловскую клинику. Операции с частыми дежурствами шли день и ночь, учеба была очень серьезной и с весьма быстрыми результатами. Достаточно сказать, что к завершению первого года работы под крылом О. Авиловой оба энтузиаста освоили резекцию пищевода...

«Слухом земля полнится...» Эта фраза не только о пациентах, разыскивающих настоящего врача, но и о меридианах науки. Ольга Матвеевна вместе с группой ведущих торакальных хирургов страны в последующие годы одной из первых украинских ученых удостаивается Государственной премии СССР.

Клиника с ее возможностями пластической восстановительной хирургии в органах грудной полости представляет площади новой больнице, которая получает название «Медгородок». И вот здесь ситуация складывается так, что, пока Шалимовский институт лишь строится, А. Шалимов и О. Авилова вынуждены как бы конкурировать, поэтому Ольга Матвеевна выбирает иной, но также провидческий путь. Ее кафедра размещается в корпусах в Лабораторном переулке. Некоторые строения здесь еще времен Первой мировой войны. Так возникает кафедра пульмонологии нынешней Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика параллельно с развитием направления помощи при политравмах. Кафедра пульмонологии в ее разнообразии практикует хирургические либо околохирургические способы диагностики и лечения. Этот уникальный центр успешно работает и поныне... В сущности, это предшественник нынешней Больницы скорой помощи, остающийся ее дублером.

Именно в этих стенах мне посчастливилось встретиться с Ольгой Матвеевной: журнал «Радянська жінка» попросил написать о ней статью. В небольшом кабинете мы говорили не больше получаса, и очерк увидел свет...

Но наступили времена, когда в 70 лет известный хирург вышла на пенсию... Причем с очень скромным обеспечением, а на дворе стояли лихие 1990-е. Откровенно говоря, Ольга Матвеевна очень нуждалась, тем более что всю жизнь содержала больного племянника. Сотрудники кафедры старались ей помочь. Так складывались последние очертания ее бытия...

Руки и сердце Авиловой, острый хирургический разум без малейшей амбициозности... Такой она была. Поэтому данное описание – реальные черты ее натуры, с преклонением, но без ретуши...

Подготовил ***Юрий Виленский***

Оголошення для тебе!

ЯКЩО

- ти прагнеш зробити своє життя цікавішим, змістовнішим, насиченим подіями і сповненим нової якості...
- ти радо спілкуєшся й охоче пишеш на різні теми...
- ти лікар або ж невдовзі ним станеш

це оголошення для тебе!

«Медична газета «Здоров'я України» пропонує творчим, грамотним і відповідальним людям з медичною освітою, досвідом роботи в медичній пресі (бажано), умінням логічно мислити і послідовно викладати свої думки роботу в штаті (для киян) або позаштатно – написання статей/оглядів/інтерв'ю. Час від часу можливі відрядження.

Усіх охочих випробувати себе просимо телефонувати: **+380 (67) 999 65 87**
або надсилати резюме на електронну адресу: **elvira26122011@gmail.com**

Ми чекаємо тих, хто хоче долучитися до нашої дружної команди, шукає цікаву роботу з можливістю професійного зростання, гнучким графіком і приємною винагородою.

ЗМІСТ

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Острый тонзиллит: постоянство и переменчивость **17-18**

Доказова фітотерапія: нове слово в лікуванні гострого риносинуситу? **27**

Острый тонзиллит: диагностика и рациональная фармакотерапия
Ю.В. Деева **33**

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Пульмонологія ● Дайджест **19**

НЕВРОЛОГІЯ

Применение прамирацетама при ишемическом инсульте **3**

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне **5, 58**

Призначення нового голови регіону NEMEA компанії Takeda **11**

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Антибіотикорезистентність: головна небезпека XXI століття **10**

Антибіотикотерапія ● Дайджест **29**

Нагляд за антибіотикотерапією: чому ми маємо це робити і як ми можемо це робити
A. Srinivasan **30-31**

АЛЕРГОЛОГІЯ

Аллергология как она есть: практические аспекты, клинические случаи и не только
Б.М. Пухлик, Н.Е. Гринева, С.Н. Недельская и др. **15**
По итогам научно-практической конференции, 3 сентября, г. Винница

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Екстракт зеленого чаю як засіб особистої гігієни у профілактиці вірусних інфекцій
Y.H. Lee, Y.H. Jang, Y.-S. Kim та ін. **24-25**

ФІТОТЕРАПІЯ

Эффективность, безопасность и перспективы рационального подхода в клиническом применении фитопрепаратов
В.А. Туманов, А.П. Викторов **67-68**

ЛІКТРАВИ

Практичний досвід лікарів загальної практики – сімейної медицини в лікуванні захворювань гепатобіліарної системи **66**

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Положення фінського клінічного протоколу щодо медикаментозної терапії АГ для амбулаторної практики і викладання сімейної медицини
Л.С. Бабінець **42-43**

Стрес-індуковані порушення в практиці сімейного лікаря
О.С. Чабан **44-45**

УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ

Фосфомицин в лечении острого неосложненного цистита: мифы и факты **69**

ФАРМКОМПАНІЯ

Армадин: нейропротекция, проверенная временем **14**

ВИДАТНІ ПОСТАТІ

В плеяде необыкновенных хирургов
О.М. Авилова **8**

Склад. 1 таблетка містить уміфеновіру 100 мг. **Фармакотерапевтична група.** Противірусні препарати для системного застосування. Інші противірусні препарати. Код АТХ J05A X13. **Показання.** Профілактика та лікування грипу А і В. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу. **Побічні реакції.** Порушення з боку імунної системи: реакції гіперчутливості, у т. ч. почервоніння шкіри, відчуття свербежу, висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк. Зміни з боку шлунково-кишкового тракту, включаючи печію, відчуття важкості в епігастральній ділянці, блювання. **Діти.** Не застосовувати дітям. **Категорія відпуску.** Відпускається без рецепта. **РП** №UA/9052/01/02, термін дії необмежений. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Виробник ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13. Ліцензія на виробництво лікарських засобів Серія АВ №598086.

* За результатами конкурсу споживчих вподобань «Вибір року» в Україні 2016, 2017 www.choice-of-the-year.com.ua

Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також розповсюджується виключно на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики

Склад: 1 мл розчину містить мірамістину 0,1 мг; допоміжні речовини: вода очищена. **Лікарська форма.** Спрей та розчин для ротової порожнини. **Фармакотерапевтична група.** Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Код АТХ D08A J. **Показання.** Комплексне лікування гострого і хронічного тонзиліту; фарингіту; комплексне лікування кандидозуслизової оболонки ротової порожнини; стоматиту, гінгівіту; профілактика мікробних ускладнень після оперативних втручань на слизовій оболонці порожнини рота. **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до мірамістину. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: реакції гіперчутливості. В окремих випадках можливе короткочасне відчуття печіння, що зникає самостійно через 15-20 секунд після застосування лікарського засобу і не потребує його відміни. **Діти.** Спрей дозволений дітям віком від 3 років. Розчин – не слід застосовувати у педіатричній практиці. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°С. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Спрей - 50 мл у флаконі з насадкою-розпилювачем у пачці. Розчин - 100 мл у флаконі з мірним стаканчиком. **Категорія відпуску.** Без рецепта. РП МОЗ України Целіста розчин - UA/16403/01/01 від 08.11.2017 р., Целіста спрей - UA/16494/01/01 від 13.12.2017 р.

Джерела інформації:
1. Інструкції для медичного застосування лікарських засобів.
2. Аванесов А.М., Калантаров Г.К., ГОУ ВПО "Університет дружби народів", Москва, УДК 616-002.2

*Даний вираз є рекламним слоганом і не свідчить про гарантований ефект від застосування даного лікарського засобу.
**За результатами конкурсу споживачів "Вибір року" в Україні 2016, 2017. *www.choice-of-the-year.com.ua*

Фармацевтична фірма Дарниця
Вітчизняна фармацевтична компанія року**

Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження виключно на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Антибіотикорезистентність: головна небезпека XXI століття

Антибіотики (АБ) – це протимікробні препарати, що спричинили революцію в сучасній медицині й дали можливість зберегти мільйони життів (O'Neill J., 2016; Martinez J.L., Baquero F., 2014; Zaman S.B. et al., 2017). Їх вважають чарівними ліками, які створили враження, що незабаром інфекційні захворювання остаточно залишаться в минулому (Zaman S.B. et al., 2017). Однак ця надія не справдилась, оскільки ефективність АБ різко знизив розвиток резистентності бактерій (Davies J.; Davies D., 2010).

Небезпеки антибіотикорезистентності

Уже в першому звіті з нагляду за антибіотикорезистентністю (АР) ВООЗ повідомила, що резистентність актуальна для багатьох інфекційних агентів та усіх регіонів світу (WHO, Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance; 2014). У 2014 р. кількість випадків мультирезистентного туберкульозу становила приблизно 480 тис., 10% з яких характеризувалися резистентністю до абсолютної більшості наявних препаратів (Organisation Mondiale de la Sante, 2017). Ще одним прикладом екстенсивного росту поширеності АР є те, що рівень стійкості мікроорганізмів до ципрофлоксацину лише протягом 10 років зріс з 1,8 до 15,9% (Blaettler L. et al., 2007).

Розрізняють 5 основних механізмів розвитку набутої АР: модифікація мішені дії препарату, інактивація антибактеріального засобу, активне виведення АБ з мікробної клітини (ефлюкс), порушення проникності зовнішніх структур мікробної клітини, формування так званого метаболічного шунта. АР може забезпечуватися як одним механізмом, так і їх сполученням (Гуменюк М.І. і співавт., 2010). Загалом резистентність бактерій до лікарських препаратів є природним еволюційним феноменом, однак формування АР прискорюється внаслідок надмірного застосування АБ як у медицині, так і у ветеринарії (O'Neill J., 2016; Salm F. et al., 2018; Smith D.R. et al., 2018; Lee C.R. et al., 2013). У значній кількості країн АБ продаються без рецепта, що збільшує кількість випадків прийому цих засобів без належних показань (O'Neill J., 2016; Kotwani A., Holloway K., 2011; Chem E.D. et al., 2018; Organisation Mondiale de la Sante, 2010; Massele A. et al., 2017). Факторами ризику розвитку резистентності патогенів є також низька прихильність до лікування, порушення терапевтичного режиму, самопризначення АБ, що рекламуються в засобах масової інформації (Donyai P. et al., 2013; Zaman S.B. et al., 2017). Остання проблема є дуже актуальною: E. Pavyde та співавт. (2015) в огляді літератури різних європейських країн стверджують, що частка самостійного призначення АБ собі чи своїм дітям становить 5-45%.

У настановчому документі ВООЗ наголошується, що раціональна антибіотикотерапія передбачає адекватні показання до антибактеріального лікування, правильний вибір препарату та дозування, орієнтацію на медикаменти першої лінії, відповідну тривалість терапії, оптимізацію фінансових витрат шляхом підбору найбільш економічно доцільного засобу (WHO The World Medicines Situation Report, 2015). Як стверджують R. Maciulaitis і співавт. (2006), лише 9,5% пацієнтів приймають АБ відповідно до зазначених правил. Крім того, лише в 42,9% проаналізованих авторами випадків лікарі призначали АБ відповідно до рекомендаційних документів, що свідчить про потребу в освіті та навчанні не лише пацієнтів, а й лікарів-клініцистів.

Безумовно, АР – одна з найсерйозніших загроз здоров'ю світової спільноти (Lin M.-H. et al., 2018). На сьогодні АР призводить до 700 тис. смертей на рік, а згідно з розрахунками науковців до 2050 р. стійкість бактерій до АБ спричинятиме 10 млн смертей щороку (O'Neill J., 2016). Лише в США на антибіотикорезистентні інфекційні патології хворіють понад 2 млн людей на рік, і 23 тис. з них помирають. Враховуючи швидкість, з якою наростає АР сучасних бактерій, не викликає сумніву, що невдовзі лікарі усього світу зіштовхнуться з ситуацією, в якій навіть препарати резерву будуть безсилі (Blaettler L. et al., 2007). Відповідно до прогнозів експертів втрата ефективної антибіотикотерапії негативно позначиться на лікуванні найпоширеніших бактеріальних хвороб; такі процедури, як інкубація, катетеризація, заміна суглобів, трансплантація органів, протиракова терапія стануть набагато небезпечнішими; погіршиться лікування хронічних захворювань з частими ускладненнями (цукровий діабет, бронхіальна астма) (Centers for Diseases Control and Prevention, 2013). Підрахунки спеціалістів Світового банку стверджують, що через витрати, пов'язані з антибіотикорезистентними інфекціями, у 2050 р. 28 млн жителів Землі опиняться за межею бідності (World Bank Group, 2016).

Повністю усвідомлюючи таку небезпечну поточну ситуацію, ВООЗ розробила глобальний план запобігання та контролю АР (Organisation Mondiale de la Sante, 2016). Цей план структурований навколо п'яти основних стратегічних цілей: 1) покращення усвідомлення та розуміння проблеми АР шляхом ефективного спілкування, навчання та тренування; 2) зміцнення знань та доказової бази за допомогою спостережень і досліджень; 3) зниження частоти інфекційних захворювань через ефективне оздоровлення, гігієнічні та профілактичні заходи; 4) оптимізація застосування антимікробних препаратів як у медицині, так і у ветеринарії; 5) створення економічних умов для збільшення інвестицій у розроблення нових ліків, діагностичних засобів, вакцин тощо у всіх країнах світу.

Починаючи з 2002 р. у країнах СНД, Близького Сходу, Африки, Латинської Америки, Азіатсько-Тихоокеанського регіону проводиться дослідження SOAR (Survey of Antibiotic Resistance) щодо АР основних респіраторних патогенів. Україна була учасником SOAR у 2011-2013 рр., коли у 8 клінічних центрах було зібрано 134 штами *Streptococcus pneumoniae* та 67 штамів *Haemophilus influenzae*, виділених з промивних бронхоальвеолярних вод, випоту середнього вуха, плеврального та трахеального аспірату, мокротиння, аспірату із синусів. Хоча отримані у вітчизняній частині дослідження SOAR результати вказують на досить низький рівень резистентності респіраторних патогенів до АБ в Україні порівняно з іншими регіонами Східної Європи та країнами світу, не слід нехтувати можливим розвитком АР через не відповідне сучасним рекомендаціям застосування АБ.

Переваги макролідів та їхня позиція серед інших АБ

Достатньо високі показники чутливості до макролідів свідчать, що ці засоби можуть займати тверду позицію в терапії основних респіраторних захворювань. Зазначена група препаратів має низку вагомих переваг. Зокрема, макроліди протидіють ефектам пневмолізину, що синтезується інвазивними штамами пневмокока та реалізує деякі несприятливі впливи (цитоліз, апоптоз макрофагів, порушення місцевого імунітету) (Marriott H.M. et al., 2008). Крім того, макролідам властиві унікальні неантибіотичні ефекти, зокрема гальмування продукції муцину та поліпшення мукоциліарного транспорту слизових оболонок дихальних шляхів; гальмування експресії вивільнення фактора некрозу пухлин α та прозапальних інтерлейкінів (Kaneko Y. et al., 2003; Morikawa K. et al., 2002). Іншими сприятливими ефектами макролідів є підвищення захисної функції миготливого епітелію бронхіального дерева, запобігання адгезії та колонізації патогенних мікроорганізмів, прискорення апоптозу еозинофілів та протидія синтезу ними адгезивних молекул (Шиленкова В.В., 2016). Ще одна важлива перевага цього класу АБ – належність до найменш токсичних антимікробних засобів. АБ-асоційована діарея розвивається лише у 6% випадків застосування макролідів, зазвичай легко минає і не потребує відміни лікарського засобу (Gotfried M.H., 2003).

На сьогодні вимоги до АБ значно зросли, і від сучасного препарату очікують не лише безпосередньої негайної дії, а й підвищеної її тривалості – так званого постантибіотичного ефекту. У цьому аспекті макроліди також продемонстрували відмінні показники: гальмування росту бактерій спостерігається ще протягом тривалого часу після прийому цих препаратів (Гаращенко Т.И., 2001). Важливо, що макроліди мають здатність створювати високі внутрішньоклітинні концентрації. Ця властивість особливо виражена у 16-членних макролідів (Хіміон Л.С. і співавт., 2015).

Є кілька суттєвих причин обирати саме макролідні АБ. Серед них: безпечність у разі сенсибілізації до АБ пеніцилінового ряду (оскільки між цими двома групами АБ не розвивається перехресна алергічна реакція); ефективність при інфекціях, зумовлених атиповими збудниками; виражені протизапальні властивості; протидія адгезії та формуванню біоплівок тощо (Шиленкова В.В., 2016). Останній ефект надзвичайно важливий, оскільки показано, що за умов росту в складі біоплівок метаболізм мікроорганізмів змінюється, зокрема збільшується ймовірність формування АР (Drenkard E., Ausubel F.M., 2002; Davies D., 2003).

Цікаво, що поширеність резистентності до макролідів менша в тих країнах, де застосовують макроліди короткотривалої дії (еритроміцин, спіраміцин), ніж у державах, де надають перевагу макролідам середньої (кларитроміцин, рокситроміцин) чи великої (азитроміцин) тривалості дії. З цього випливає, що для запобігання селекції резистентних штамів у широкій амбулаторній практиці слід застосовувати саме макролідні препарати короткотривалої дії, серед яких безперечними фармакокінетичними та клінічними перевагами володіє спіраміцин (Хіміон Л.С. і співавт., 2015).

Спіраміцин

Спіраміцин – це природний 16-членний макролід, отриманий з *Streptomyces ambofaciens* у 1954 р. Спіраміцину властивий широкий спектр дії (Bryskier A. et al., 2003). Спіраміцин, як і інші 16-членні макроліди, характеризується низьким потенціалом індукції метилаз. У зв'язку з цим вважається, що в цих АБ менш виражена здатність потенціювати метилазозалежний механізм формування АР (Kamimiya S., Weisblum B., 1997). Також слід зазначити, що АР до макролідів переважно зумовлена mef-генами, які спричиняють стійкість до 14- та 15-членних сполук, не формуючи резистентності до 16-членних, у тому числі спіраміцину (Страчунский Л.С., Веселов А.В., 2005). Важливо, що спіраміцин є одним з небагатьох макролідів, що здатні активувати хемотаксис поліморфноядерних нейтрофілів та підвищувати їхню фагоцитарну активність (Morikawa K. et al., 1996).

Препарат Роваміцин® («Санофі») містить в 1 таблетці 1,5 або 3,0 млн МО спіраміцину. Роваміцин® показаний при хворобах шкіри, слизових оболонок, урогенітальної системи, різноманітних отоларингологічних і респіраторних захворюваннях (тонзилофарингіт, синусит, гострий бронхіт, загострення хронічного бронхіту, негоспітальна пневмонія), зумовлених чутливими до спіраміцину мікроорганізмами. Слід зазначити, що в разі атипової пневмонії застосування макролідів, у тому числі препарату Роваміцин®, є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу.

Спіраміцин залишається одним з небагатьох природних антибактеріальних засобів, які витримали випробування часом і зберігають своє клінічне значення в новому тисячолітті на тлі росту резистентності мікроорганізмів та зниження швидкості появи нових препаратів (Страчунский Л.С., Веселов А.В., 2005).

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

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

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України

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. Майданник, 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. Пасєчнікова, 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 фтизіатрії 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 28.09.2018.
Замовлення 28092018. 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).

ПРЕС-РЕЛІЗ

Призначення нового голови регіону NEMEA компанії Takeda

Глобальна фармацевтична компанія Takeda оголосила про призначення нового голови регіону NEMEA (Ближній Схід, Середній Схід та Африка). Такафумі Хорії був затверджений на цій посаді 17 вересня 2018 року. Протягом 9 років, обіймаючи різні посади в багатьох країнах світу, він відповідав за вирішення стратегічних питань і реалізацію низки ключових для компанії проектів.

Головний офіс регіону NEMEA знаходиться в Дубаї, ОАЕ. Саме там Такафумі (Така) у своїй новій ролі докладе зусиль до зростання бізнесу Takeda в регіоні NEMEA, дотримуючись ключового пріоритету компанії – служити пацієнтам та оберігати репутацію найкращого роботодавця.

Така приєднався до команди Takeda в Японії у 2009 році як менеджер з корпоративної стратегії та планування. У 2011 році його було призначено головою відділу зі стратегічного планування Takeda в Китаї. У подальшому Така обійняв посаду голови зі стратегічних проектів і планування в Північній Азії, а 2015 року став віце-президентом з підтримки бізнесу та стратегії в бізнес-підрозділі «Швидкозростаючі ринки».

У 2016 році Така став президентом і генеральним директором Takeda в Тайвані. Під керівництвом Така на ринок були успішно запущені нові лікарські засоби, включно з інноваційними препаратами Адцетрис та Ентивіо. Такафумі вдалося вибудувати корпоративну культуру, яка сприяла отриманню Takeda в Тайвані статусу «Найкраща компанія для роботи» в Азіатському регіоні та сертифікації Top Employer® у 2016 та 2017 роках.

Як директор та головуючий з питань доступності лікарських засобів у Міжнародній асоціації фармацевтичних виробників, що займаються розробками та дослідженнями (International Research-based Pharmaceutical Manufacturers Associations, IRPMA), у Тайвані, останні два роки Така активно підтримував реформування політики з охорони здоров'я для кращого майбутнього пацієнтів і розвитку індустрії в цілому.

«2018-й для Takeda є роком великих кроків у напрямі досягнення нашої мети – стати глобальною науково-дослідницькою біофармацевтичною компанією-лідером, в основі всіх дій якої лежать наші незмінні цінності. Тому швидке зростання бізнесу в регіоні NEMEA – важливий крок на шляху до цієї амбітної мети, – коментує Така Хорії. – Очолювати бізнес Takeda в регіоні та продовжувати розвивати його – чудова перспектива. Я насолоджуюсь можливостями та викликами, що виникатимуть на цьому шляху».

«Протягом останніх 10 років Така відігравав визначну роль в успіху Takeda в Азії, демонструючи лідерство та грамотний стратегічний підхід, – каже Даніло Кассані, лідер команди з функціональної інтеграції в бізнес-підрозділі «Швидкозростаючі ринки» та колишній голова регіону NEMEA. – Досвід та глибинне знання культури Takeda допоможуть Така піднести бізнес регіону до нових вершин».

UA/TAK/0918/0029

M. Furue, T. Chiba, G. Tsuji и соавт.

Атопический дерматит: иммунные нарушения, барьерная дисфункция, IgE-аутореактивность и новые методы терапии

Атопический дерматит (АД) представляет собой распространенное экзематозное дерматологическое заболевание, поражающее 2-20% общей популяции и имеющее возрастные и этнические особенности. АД характеризуется хроническим воспалением кожных покровов, сухостью кожи, дисфункцией эпидермального барьера. Интенсивный зуд является основным и наиболее тягостным симптомом АД. Расчесы, спровоцированные зудом, усиливают активность воспалительного процесса за счет ускоренного клеточного поражения на поврежденных участках кожных покровов.

Приблизительно у 80% больных АД обнаруживают высокий уровень IgE в сыворотке крови. В отличие от пациентов с неизмененной сывороточной концентрацией IgE и больных АД без существенных проявлений аллергии, пациентам с внешними проявлениями АД и высоким уровнем IgE свойственны более тяжелое течение заболевания, мутации белка филлагрина (FLG), нарушение барьерной функции кожи. В ходе недавно проведенных общегеномных исследований и анализов в формате иммуночипа выявлены как минимум 19 значимых локусов восприимчивости для АД, которые свидетельствуют о вероятном вовлечении в патологический процесс цитокинов (KIF3A/интерлейкина (ИЛ)-4/ИЛ-13), высвобождаемыми Т-хелперами (Th) 2 типа, рецепторов семейства ИЛ-1 (ИЛ1RL1/ИЛ18R1/ИЛ18RAP) и белков кожного барьера (FLG).

С точки зрения иммунных нарушений в настоящее время АД считается двухфазной Т-клеточно-опосредованной патологией. В острой фазе заболевания доминируют сигналы от Th2, тогда как при переходе заболевания в хроническую фазу происходит переключение с Th2 на Th1. В нескольких недавних исследованиях большое значение в возникновении и персистировании АД уделялось синтезу ИЛ-22 субпопуляцией Т22-клеток и в меньшей степени – продукции ИЛ-17 Th-17-клетками. Инфильтрация CD3+ Т-клетками, CD11c+ и CD1c+ дендритными клетками свойственна острому АД, тогда как более массивная инфильтрация характерна для хронического АД.

Кроме вовлечения клеточного иммунитета и дифференцировки Th2- и CD4+ хелперов (Th22)-клеток, в развитии и прогрессировании АД, вероятно, большую роль играет повышение уровня IgE, что проявляется IgE-аутореактивностью. Общий уровень IgE сильно коррелирует с распространенностью IgE-аутореактивности. В некоторых сообщениях указывается на наличие взаимосвязи между аутореактивностью и степенью тяжести АД. Более того, многочисленные клетки, инфильтрирующие участки поврежденной кожи при АД, являются положительными в отношении IgE или высокоаффинного рецептора к Fc-фрагменту IgE (FcεRI).

Учитывая патогенетическую значимость кожного барьера и иммунных нарушений в возникновении АД, стандартные методы терапии предполагают применение топических эмолиентов для коррекции барьерной дисфункции, а также топических кортикостероидов и ингибиторов кальциневрина для нивелирования воспалительного процесса. Эти традиционные методы лечения более или менее эффективно справляются с атопическим воспалением и зудом, однако удовлетворенность пациентов дневных стационаров этими методами, как правило, невысока. В настоящее время разрабатывается и изучается несколько новых таргетных препаратов.

Иммунные нарушения, способствующие экспансии Th2- и Т22-клеток при АД

Известно, что острые повреждения при АД сопровождаются выбросом большого количества цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13) из Th2- и мРНК-экспрессирующих клеток по сравнению с неизмененной кожей / непораженными при АД кожными покровами. По сравнению с острыми изменениями, хронические повреждения характеризуются меньшей продукцией ИЛ-4 и ИЛ-13 мРНК-экспрессирующими клетками, но большим синтезом интерферона (ИФН)-γ мРНК-экспрессирующими Th1-клетками. Смещение соотношения Th2/Th1 в сторону Th2 можно проиллюстрировать при помощи аппликационной кожной пробы с использованием антигена клеща домашней пыли. Кроме того, значимость сдвига в сторону Th2 при АД подтверждается тем фактом, что тяжесть заболевания достоверно коррелирует с наличием ИЛ-4/ИЛ-13-связанных молекул, таких как CCL17, периостин и галектин-9. Несмотря на потенциальную роль ИЛ-17-продуцирующих Th17-клеток в развитии АД, в ряде исследований получены противоречивые результаты.

Кроме сдвига соотношения в сторону Th2, в нескольких недавно опубликованных исследованиях E. Guttman-Yassky и соавт. подчеркнута весомая роль ИЛ-22-продуцирующих Т22-клеток в возникновении АД (рис.).

В отличие от мышиных Th17-клеток, также продуцирующих ИЛ-22, человеческие Т-клетки содержат различные Т22-клетки, которые экспрессируют ИЛ-17 в очень небольшом количестве. K.E. Nograles и соавт. впервые описали значимое накопление Т22-клеток в поврежденной коже при АД по сравнению с псориазом и неизмененным кожным покровом. К инфильтрированным Т22-клеткам относят CD4+ хелперы (Th22) и CD8+ цитотоксические (Tc22) клетки. Следует отметить, что клиническая тяжесть АД коррелирует с количеством Tc22-клеток, а не с числом Th22-клеток. Проведенным исследованием, в котором сравнивались неизмененные участки кожи с острыми и хроническими повреждениями у больных АД (n=10), установлено, что острые поражения ассоциированы со значительным увеличением регуляции генов, связанных с Th2- (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-31, CCL11) и Т22-клетками (ИЛ22, S100A7, S100A8, S100A9, S100A12 и ИЛ32). Возрастание Th2/Т22, характерное для острых повреждений при АД, в дальнейшем, при хронизации процесса, еще больше усиливается и сочетается с интенсификацией регуляции экспрессии Th1-связанных генов (IFNG, CXCL9, CXCL10 и CXCL11). Многоцветная проточная цитометрия подтвердила, что количество циркулирующих кожных лимфоцитов антиген-положительных (CLA+; кожный homing-рецептор) Th2-клеток у детей (в возрасте 5-70 мес) и взрослых (18-74 лет), больных АД, значительно превышает такое же у здоровых добровольцев. Отмечено достоверное уменьшение количества CLA+ Th1-клеток снижается у детей, страдающих АД, но не у взрослых больных, тогда как численность CLA+Th22 и CLA+Tc22 значительно возрастает во взрослой, а не в педиатрической популяции больных АД по сравнению со здоровыми лицами.

В сравнительном исследовании, проведенном с участием больных АД раннего (0-3 лет) и позднего (3-6 лет) детского возраста, зафиксировано значимое повышение CLA+Th2 и уменьшение субпопуляции CLA+Th1 у детей раннего, но не позднего детского возраста по сравнению со здоровыми детьми аналогичной возрастной группы. Не зафиксированы достоверные различия в количестве CLA+Th22-клеток у больных АД и здоровых лиц, независимо от возрастного периода. Одновременно с ключевой ролью Th2 / Т22-клеток неотъемлемым компонентом атопического воспаления является более интенсивная регуляция выделения хемокинов и экспрессии хемокиновых рецепторов, таких как CCL1, CCL4, CCL13, CCL17, CCL18, CCL20, CCL22, CCL26, CXCL1, CXCL2, CXCL3, CXCL8, CXCL9, CXCL10, CCR1, CCR7, а также увеличение экспрессии янус-киназ (JAK) 1 и 3.

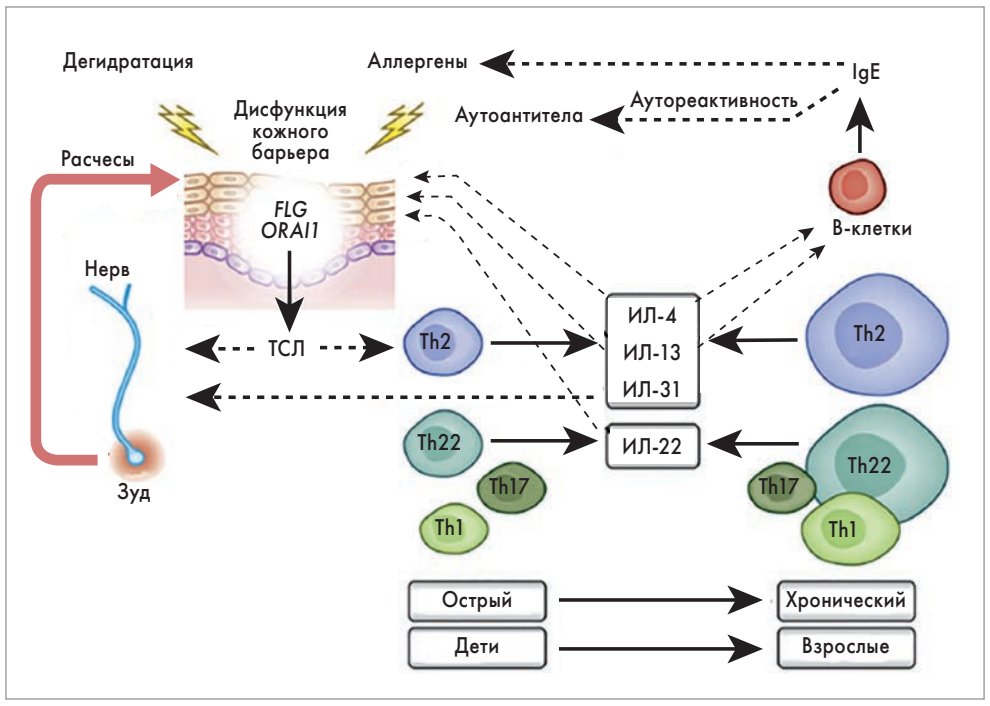


Рис. Патогенез АД

Дисфункция кожного барьера и Th2/T22-опосредованные иммунные нарушения являются основополагающими изменениями при АД. Генетическая мутация FLG обуславливает нарушение барьерной функции и способствует ее дегидратации, что облегчает проникновение внешних аллергенов. В поврежденном эпидермисе высвобождается тимусный стромальный лимфопоэтин (ТСЛ), который запускает Th2/T22-опосредованный иммунный ответ. Цитокины Th2 (ИЛ4 и ИЛ-13) стимулируют В-клетки продуцировать IgE к аллергенам. Некоторые IgE реагируют с аутоантителами. IgE-реактивность также влияет на активность заболевания. ИЛ-4, ИЛ-13 и ИЛ-22 являются сильными супрессорами экспрессии FLG. Зуд, вызванный ТСЛ и ИЛ-31, который продуцирует Th2, а также расчесы усиливают барьерную дисфункцию кожи. Выброс ТСЛ из кератиноцитов зависит от миграции кальция, которая регулируется ORAI1-каналами. Воздействие на ТСЛ, Th2/T22 и ORAI1-пути является многообещающей стратегией по преодолению атопического воспаления.

Разрушение барьерных белков под воздействием ИЛ-4, ИЛ-13 и ИЛ-22

Функционирование эпидермального барьера определяется координированным и последовательным перекрестным связыванием барьерных белков, таких как FLG и лорикрин (LOR). Многие барьерные белки человека входят в состав 2,5-Mbp-кластера, также называемого эпидермальным дифференцировочным комплексом (ЭДК) и расположенного на 1q21 хромосоме. Экспрессия генов барьерных белков в ЭДК-локусе повышается и подавляется под воздействием различных внешних и внутренних стимулов, включая цитокины Th2 (ИЛ-4 и ИЛ-13) и Т22(ИЛ-22)-клеток. ИЛ-4 и ИЛ-13 достоверно ингибируют мРНК FLG и LOR, а также экспрессию белков. Экспрессия FLG и LOR также значительно снижается под воздействием ИЛ-22 (рис.). В связи с мутацией FLG, которая сопровождается утратой функции и присутствует при АД, имеющееся снижение активности Th2 и Т22 объясняется нарушением экспрессии FLG и LOR

в поврежденной коже у больных АД, опосредуя тем самым возникновение дисфункции эпидермального барьера. В отличие от снижения экспрессии FLG и LOR, повреждения кожи у больных АД сопровождается повышением экспрессии гена S100A7, также локализованного в локусе ЭДК. Несмотря на то что ИЛ-4 и ИЛ-13 ингибируют экспрессию S100A7 в кератиноцитах, самым сильным индуктором экспрессии этого гена является ИЛ-22.

IgE-аутореактивность при АД

Понятие «атопия» означает предрасположенность к увеличению образования IgE-антител или наличие отягощенного индивидуального и/или семейного анамнеза по бронхиальной астме, аллергическому риниту, конъюнктивиту и АД. С помощью цитокинов Th2 активированные В-клетки начинают синтезировать IgE. При АД описана активация и дифференцировка разнообразных субпопуляций В-клеток со статистически значимой корреляцией с уровнем циркулирующего IgE, которые отсутствовали у больных псориазом и здоровых лиц. Согласно вышеописанному клеточному сдвигу в сторону Th2 у детей раннего возраста, страдающих АД, также зафиксировано повышение уровня общего или аллерген-специфического IgE у младенцев и детей раннего возраста, больных АД. Концентрация специфического IgE к овомукоиду (основному аллергену куриного яйца), аллергенам пшеницы и домашней пыли коррелирует с уровнем цитокинов CCL17 и CCL22, высвобождаемых Th2. Дисфункция кожного барьера, связанная с мутацией FLG, и колонизация *Staphylococcus aureus* способствуют прогрессированию заболевания и аберрантной продукции IgE при АД.

Как было показано ранее, IgE-аутореактивность возникает при аутоиммунных заболеваниях (системная красная волчанка, буллезный пемфигоид): в настоящее время все больше внимания уделяется ее роли в развитии АД (рис.). В 1940 г. по результатам положительных кожных проб к перхоти и поту человека подтверждено наличие IgE-аутореактивности к неизвестным аутоантигенам. Более того, грибковый белок MGL_1304, выделенный из липофильных дрожжей Malassezia globosa, недавно обнаружен в поте больных АД и признан одним из основных антигенов для IgE-антител. Однако при АД некоторые аутореактивные IgE-антитела, вероятно, связываются с клеточной мембраной и внутриклеточными структурами в культивируемых человеческих кератиноцитах. S. Natter и соавт., S. Zeller и соавт., а также другие исследователи изучали клоны человеческих комплементарных ДНК, кодирующих аутоантигены и направленные на IgE-аутоантитела, выделенные у больных АД, и обнаружили множество вероятных аутоантигенов (включая марганец-содержащую супероксид дисмутазу, рибосомальный P2-протеин, профилин 1, циклофилин B, тиоредоксин, α-цепь созревающего полипептид-ассоциированного комплекса (α-NAC), 6A кератин, α2-актин, α1A-тубулин), некоторые из которых имеют значительное сходство с аллергенами окружающей среды. Вызывает интерес тот факт, что титры IgE-аутоантител к марганец-содержащей супероксид дисмутазе коррелируют с тяжестью АД. Некоторые из этих аутоантигенов активируют базофилы, воздействуя на FcεRI, и индуцируют развитие кожных реакций немедленного или замедленного типа.

Транскрипционный ко-активатор α-NAC представляет собой внутриклеточный белок, вовлеченный в сортировку вновь синтезированных полипептидов и не имеющий какой-либо гомологии с известными аллергенами окружающей среды. Мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК) у больных АД, имеющих IgE-антитела к α-NAC, продуцируют большое количество ИЛ-17, ИЛ-22, а также ИФН-γ по сравнению с неизмененными МКПК в условиях in vitro в присутствии α-NAC и ИЛ-2. Продукция цитокинов подавляется при истощении антиген-презентирующих моноцитов из МКПК, демонстрируя тем самым, что α-NAC-аутоантиген презентуется моноцитами Т-клеткам посредством обычной иммунной системы. Аутореактивными Т-клетками, специфичными для α-NAC, являются CLA+ и CCR4+. Недавно у больных АД обнаружены α-NAC-специфичные аутореактивные CD8+ Т-клетки. Эти α-NAC-специфичные аутореактивные CD8+ Т-клетки также продуцируют ИЛ-4 и ИФН-γ. Перечисленные исследования подчеркивают потенциальную роль аутореактивного IgE и Т-клеточного ответа в обострении и увеличении тяжести АД.

Новые методы терапии АД

Терапия первой линии АД включает нанесение эмолиентов на сухую кожу, использование топических кортикостероидов и такролимуса на воспаленных кожных покровах, прием пероральных антигистаминных препаратов при зуде с последующим переходом на терапию второй линии (вспомогательное лечение): системный циклоспорин, кратковременный пероральный прием стероидов, ультрафиолетовое облучение. Несмотря на то что многие исследования подтверждают эффективность традиционной терапии, удовлетворенность и приверженность больных АД к перечисленным методам лечения в основном очень низкие. Учитывая прорыв в понимании патогенеза этого заболевания, появилось место для разработки и применения новых стратегий и способов лечения больных АД.

Дупилумаб

Дупилумаб представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело, направленное против субъединицы рецептора ИЛ-4, которое подавляет сигнальные пути от ИЛ-4 и ИЛ-13. Исследования I и II фазы, проведенные у взрослых со среднетяжелым / тяжелым течением АД, подтвердили, что прием дупилумаба способствует значительному уменьшению воспаления и зуда без дозолимитирующего токсического действия. Зафиксировано достоверное снижение экспрессии мРНК некоторых Th2-ассоциированных хемокинов (CCL17, CCL18, CCL22 и CCL26) без значительной модуляции Th1-ассоциированных генов (IFNG). Дупилумаб нормализует сон и улучшает качество жизни к 16-й неделе лечения. Эти данные подтверждают, что дупилумаб является новым многообещающим противовоспалительным и противозудным препаратом для лечения АД.

Антитела к рецептору А ИЛ-31 (CIM331)

Антитело к рецептору А ИЛ-31 (исследовательский код CIM331) может стать другим перспективным препаратом для лечения атопического зуда. У людей и мышей ИЛ-31 преимущественно продуцируется Th2-клетками; его кожные инъекции вызывают зуд. В недавнем клиническом исследовании показано, что одна инъекция антитела к рецептору А ИЛ-31 (препарат CIM331) значительно ингибирует зуд у пациентов со среднетяжелым / тяжелым течением АД на протяжении 4 недель после начала лечения без каких-либо значимых нежелательных явлений. CIM331 также повышает качество сна и снижает необходимость применения топического гидрокортизона бутирата. Примечательно, что рецептор А ИЛ-31 определяется как обратная молекула активации FcεRI.

Ингибиторы фосфодиэстеразы-4

Ингибиторы фосфодиэстеразы-4 (ФДЭ-4) проявляют иммуносупрессивную активность посредством повышения внутриклеточной концентрации циклического аденозинмонофосфата и ингибирования ИЛ-4, фактора некроза опухоли-α у экспериментальных животных. В клинических исследованиях различные топические ингибиторы ФДЭ-4, включая E6005, OPA-15406 и крисаборол, подтвердили свою эффективность в нивелировании воспаления и зуда при АД. Хотя пероральный ингибитор ФДЭ-4 апремиласт эффективен в лечении АД и псориаза, может понадобиться введение высоких доз препарата для достижения значимого улучшения у больных АД по сравнению с пациентами, страдающими псориазом.

Антагонисты гистаминовых H4-рецепторов

Учитывая противозудные и противовоспалительные свойства антагониста гистаминовых H4-рецепторов (JNJ-39758979), зафиксированные в доклинических исследованиях с экспериментальными животными, в Японии были проведены клинические исследования эффективности перорального приема этого препарата в лечении АД. Несмотря на то что антагонист H4-рецепторов значительно уменьшал зуд в дневное и ночное время у больных АД, это клиническое исследование было завершено досрочно в связи с появлением тяжелого побочного эффекта – агранулоцитоза. В дополнение к их нейрональной экспрессии H4-рецепторы вовлечены в продукцию CCL17 и CCL22 дендритными клетками моноцитарного происхождения и Th2-опосредованное воспаление в мышиной модели атопии.

Ингибитор JAK (тофацитиниб)

Цитокины оказывают свое действие посредством активации внутриклеточного сигнального пути, такого как семейства JAK. Тофацитиниб является пан-ингибитором JAK, воздействующим преимущественно на JAK1 и JAK3, в меньшей мере – на JAK2 и тирозинкиназу-2. Как пероральное, так и топическое применение тофацитиниба приводит к значительному уменьшению активности воспалительного процесса и зуда при АД. Средний процент изменения индекса распространенности и тяжести экземы (EASI) к 4-й неделе терапии по сравнению с исходными данными значительно улучшался ($p<0,001$) при применении топического тофацитиниба (–87%) в отличие от наполнителя (–29,9%). Достоверное улучшение индекса EASI наблюдалось на 1-й неделе терапии, уменьшение выраженности зуда – ко 2-му дню терапии. Хотя тофацитиниб является перспективным препаратом, ему могут быть свойственны нежелательные явления, вызванные иммуносупрессией, что будет тщательно изучаться в ходе долгосрочных исследований.

Топический ингибитор тропомиозин-рецепторной киназы А

Тропомиозин-рецепторная киназа А (TrkA) является высокоаффинным рецептором фактора роста нервной ткани (NGF). TrkA-положительные нервные волокна определяются в эпидермисе, дерме и спинномозговых ганглиях человека. Недавнее клиническое исследование, проведенное D. Roblin и соавт., продемонстрировало, что топический ингибитор TrkA-киназы CT327 является эффективным средством лечения зуда при псориазе. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения противозудного эффекта CT327 при АД.

Выводы

Экспрессия FLG возрастает при специфической активации рецептора ароматических углеводородов (AHR), чувствительного к различным внешним и внутренним химическим лигандам. Лигирование AHR посредством каменноугольной, соевой смолы или некоторых фитохимических веществ устраняет ингибирующее действие цитокинов Th2 на экспрессию FLG, что следует учитывать при использовании этих препаратов в медицинских целях для лечения воспалительных заболеваний кожи. Определение безопасных и эффективных лигандов для AHR является одним из потенциальных методов для разработки новых вспомогательных терапевтических средств для лечения заболеваний, сопровождающихся нарушением барьерной функции кожи. AHR также является ключевой молекулой в создании сообщества кишечного микробиома, влияя на баланс между Th17- и регуляторными Т-клетками. Таким образом, можно предположить, что спонтанная регрессия АД у младенцев может быть обусловлена восстановлением экспрессии FLG посредством эндо- и экзогенных лигандов AHR, поставляемых кожной микробиотой совместно с нормализацией иммунных нарушений.

Как это уже доказано при псориазе, эпидермальные и иммунные нарушения играют значимую роль в патогенезе АД. ТСЛ экспрессируется в поврежденном эпидермисе при АД и действует как главный переключатель, инициирующий Th2- и Th22-клеточный ответ (рис.). Кроме того, ТСЛ непосредственно воздействует на сенсорные нервы, вызывая зуд. Продукция ТСЛ эпидермальными кератиноцитами непосредственно зависит от увеличения концентрации внутриклеточного Ca2+, регулируемой активацией ORAI1, которая является главной субъединицей Ca2+-каналов в кератиноцитах. Уменьшение ORAI1 прямо пропорционально коррелирует с синтезом ТСЛ в кератиноцитах. Интересно, что генетический полиморфизм ORAI1 ассоциирован с предрасположенностью к развитию АД в японской и тайванской популяциях. Принимая во внимание все вышесказанное, можно утверждать, что целевые пути ТСЛ/Th2/Th22, а также ORAI1 являются многообещающими стратегиями в уменьшении интенсивности атопического воспаления.

Furue M. et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies/ Allergology International 66 (2017) 398e403. http://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2016.12.002.

Перевела с англ. ***Лада Матвеева***

rost group 20 лет с Вами

АРМАДИН: нейропротекция, проверенная временем

микрохим УКРАИНСКАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ 25 лет УСПЕШНОЙ РАБОТЫ

Сегодня украинский фармацевтический рынок представлен множеством препаратов, которые выпускаются отечественными и зарубежными фармкомпаниями. Украинскому производителю одновременно и просто и сложно утверждаться на рынке: с одной стороны, ситуация знакома изнутри, легко отслеживать интересы потребителей, но в то же время именно к продукту, произведенному в своей стране, люди почему-то относятся с настороженностью и товару несложно потеряться среди зарубежных аналогов.

Одним из наиболее удачных проектов компании «Микрохим» является выпуск препарата Армадин, который благодаря блестящей промоции компании «Рост Груп» практически сразу занял достойное место в схемах терапии различных патологий.

Механизм действия Армадина базируется на антиоксидантном и мембранопротекторном эффектах. Действующее вещество (этилметилгидроксипиридина сукцинат) усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза, уменьшает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии, повышает содержание аденозинтрифосфата (АТФ) и креатинфосфата, а также стабилизирует клеточные мембраны.

Спектр применения препарата достаточно широк. Среди патологий, последствия которых можно корректировать Армадином, – острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), последствия черепно-мозговой травмы (ЧМТ), тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях. Также Армадин возможно применять для купирования абстинентного синдрома при алкогольной зависимости. Доказана эффективность применения Армадина в составе комплексной терапии острого инфаркта миокарда (начиная с первых суток).

Необходимо отметить, что обсуждение фармакологических свойств данного препарата является поводом для дополнительного информационного участия в таких крупных медицинских мероприятиях, как Конгресс кардиологов Украины, на котором прозвучал доклад **доктора медицинских наук, профессора С.А. Андриевской (КУ «Областной кардиологический диспансер»)** «Комбинированная терапия ИБС Армадином и Тризипином – еще один вариант или уникальная возможность?», и Нейросимпозиум-2018, в рамках которого был представлен доклад **доктора медицинских наук, профессора Т.И. Насоновой** «Легкие и умеренные когнитивные нарушения у пациентов среднего возраста: диагностика и лечение».

Пожалуй, следует детальнее рассмотреть каждое из медицинских направлений, в которых на сегодняшний день применяется Армадин, для лучшего понимания механизмов его действия.

Нейропротекция – новые перспективы в неврологии

Армадин способен нормализировать процессы метаболизма в клетках головного мозга, улучшать циркуляцию крови по мелким сосудам, снижать уровень агрегации тромбоцитов. Препарат оказывает анксиолитическое и ноотропное действие, способен значительно уменьшать количество судорожных приступов. Одним из многих положительных эффектов Армадина является повышение уровня дофамина в головном мозге.

Острая церебральная недостаточность (ОЦН) – патология, с которой специалист в области неврологии сталкивается практически каждый день. В возникновении ОЦН патогенетически главную роль играет появление ишемического каскада. Как следствие – образование реакции местного воспаления и эндотелиальная дисфункция. Установлено, что активность определенных участков головного мозга обусловлена функционированием ряда медиаторных систем: холинергической, дофаминергической, адренергической. Изменить ход патологических процессов, происходящих в головном мозге при ОНМК и ЧМТ, можно, повлияв на эти системы.

Интересны результаты проведенного в Украине исследования, в ходе которого были изучены нейрометаболические эффекты Армадина. Степень тяжести церебральных нарушений у пациентов, чьи данные фиксировались в ходе эксперимента, оценивалась по шкале Глазго (сопор и кома I-II). Было отмечено, что применение минимальных дозировок препарата (50-100 мг), способствовало активации серотонин- (24-25 Гц) и дофаминергической (11-12 Гц) систем при снижении напряженности функционирования адренергических (4-5 Гц) структур центральной нервной системы. Постепенное увеличение дозы Армадина до 150-400 мг стимулировало переход на новые уровни адаптации и включение стресслимитирующих реакций в процесс восстановления пораженного участка головного мозга при ОЦН. Данные процессы происходили за счет активации диэнцефальных структур головного мозга. В ходе исследования было установлено, что включение в программу реабилитации препарата Армадин уменьшает срок пребывания пациентов в отделении нейрохирургической интенсивной терапии на 4-6 суток (Черний В.И. и соавт., 2017).

Представители компании «Рост Груп» на Конгрессе кардиологов Украины

Еще одной широко распространенной неврологической патологией является ишемический инсульт (ИИ). В процессе реабилитации пациента с ИИ специалисты часто сталкиваются с таким осложнением, как развитие когнитивных и психоэмоциональных нарушений. Впоследствии ухудшается восстановление нарушенных неврологических функций, возникает социальная дезадаптация, отмечается риск развития повторного ИИ. На сегодняшний день перспективной методикой коррекции таких состояний является применение нейропротекторов. Армадин – проверенный представитель этой группы препаратов в Украине. Лекарственное средство способно восстанавливать нейроны, нормализовать в них энергетический обмен и улучшать синаптическую межнейрональную передачу. В ряде исследований с участием пациентов, перенесших ИИ, отмечалось уменьшение выраженности гемипарезов и гипестезий.

Армадин – весомый компонент в комплексной терапии ИБС

По достоинству оценить преимущества использования Армадина могут и отечественные кардиологи. Препарат способен стабилизировать метаболические процессы в ишемизированном миокарде, уменьшать распространенность зоны некроза, улучшать электрическую активность сердечной мышцы и увеличивать коронарный кровоток в зоне ишемии. Эффективное воздействие Армадина устраняет последствия реперфузионного синдрома при острой коронарной недостаточности.

Широкая распространенность ишемической болезни сердца (ИБС), наблюдаемая на сегодняшний день в Украине, обусловливает необходимость постоянно искать новые подходы терапии и коррекции данного состояния. В исследовании КОМЕТА (Комбинированная метаболическая терапия – Армадин + Тризипин в лечении больных ИБС, 2017), которое проводилось на базе дневного стационара областного кардиологического диспансера г. Одессы, был подтвержден ряд положительных эффектов при использовании данных препаратов. Исследование показало убедительный результат применения этих лекарственных средств в комплексной терапии больных ИБС, что выражалось в уменьшении количества приступов стенокардии и общеклинических признаков, присущих ИБС.

Безусловно, создание такого универсального препарата, как Армадин, значительно укрепило место компании «Микрохим» среди отечественных фармакологических фирм.

Признание как закономерный результат долгой и упорной работы

Традиционно с 1999 года в нашей стране ко Дню фармацевтического работника проводится конкурс профессионалов – «Панацея». Главная составляющая конкурса – аналитические и маркетинговые исследования, которые предоставляют компании-партнеры. Согласно результатам XVII конкурса «Панацея-2016», Армадин был признан лучшим отечественным рецептурным препаратом в неврологии.

Оценивая нынешние реалии, следует упомянуть тот факт, что по итогам I полугодия препарат Армадин вошел в топ-5 брендов лекарственных средств по количеству упоминаний о промоции медицинских представителей среди невропатологов. Помимо этого, препарат Армадин вошел в топ-20 брендов лекарственных средств по объему розничных продаж в денежном выражении (табл. 1, 2). Так, согласно данным сайта Pharmxplorer, по итогам 8 месяцев текущего года в сегменте препаратов на основе этилметилгидроксипиридина сукцината доля Армадина составляет 49%. Этот препарат удерживает лидирующие позиции с максимальной долей промоции у врачей и фармацевтов.

Таблица 1. **Топ-5 брендов лекарственных средств по количеству упоминаний врачей различных специальностей о помощи медицинских представителей по итогам I полугодия 2018 года (Аптека, № 30 (1151)/2018)**

Специальность	1	2	3	4	5
Терапевты / семейные врачи	Сумамед	Диокор	Дифорс	Вазар	Амоксиклав
Гинекологи	Дуфастон	Тержинан	Лютеина	Неотризол	Тазалок
Педиатры	Сумамед	Аугментин	Цефодокс	Азитро-Сандоз	Амоксиклав
Неврологи	Актовегин	Цераксон	Нейроксон	Армадин	Церебролизин
Кардиологи	Трипликсам	Диокор	Предуктал	Престилол	Дифорс
Хирурги	Детралекс	Дексалгин	Цибор	Клексан	Нормовен
Анестезиологи	Дексалгин	Цибор	Лонгокаин	Рефортан	Реосорбилакт

Основной актив компании – это люди

Для успеха препарата важно не только изобрести качественную формулу, но и тщательно продумать маркетинговую стратегию, просчитать до мелочей PR-кампанию. Компания «Рост Груп», отмечающая в этом году свой 20-й юбилей, комплексно рассматривает вопрос продвижения каждого медицинского препарата. Одной из интересных идей, реализованных компанией, является программа «Врач-консультант», которая позволяет повысить уровень осведомленности населения о различных свойствах медицинских препаратов, тем самым увеличивая процент доверия потребителей к товару. Слаженная работа команды «Рост Груп» в каждом направлении помогли препарату Армадин занять заслуженное место на фармацевтическом рынке Украины.

Таблица 2. **Топ-20 брендов лекарственных средств в денежном выражении по итогам I полугодия 2018 г. с указанием их позиции в рейтинге за аналогичный период в 2016-2017 гг. (Аптека, № 30 (1151)/2018)**

Позиция в рейтинге, год			Бренд
2016	2017	2018	
4	2	1	Нурофен
1	1	2	Актовегин
5	4	3	Нимесил
2	3	4	Натрия хлорид
12	7	5	Реосорбилакт
8	11	6	Тивортин
9	10	7	Спазмалгон
3	6	8	Но-шпа
14	8	9	Синупрет
7	8	10	Цитрамон
6	5	11	Эссенциале
22	14	12	Панкреатин
5	13	13	АЦЦ
42	28	14	Детралекс
184	57	15	Ксарелто
35	22	16	Эвказолин
31	15	17	Армадин
21	24	18	Диклоберл

Прогресс – не случайность, а необходимость

За период с 2010 по 2014 год была разработана уникальная лекарственная форма с модифицированным высвобождением действующего вещества на основе микропеллет. Теперь в производстве препарата Армадин используется оригинальная технология, позволяющая обеспечить сложный профиль высвобождения активных фармацевтических ингредиентов с необходимыми характеристиками. Данная инновация позволила увеличить приверженность к терапии и снизить стоимость курса лечения в случае неврологических и/или кардиологических нарушений у пациентов, при этом сохранив такой же высокий процент эффективности терапии.

Подводя итоги, можно сделать выводы о стабильном лидерстве бренда Армадин на рынке Украины, о подтвержденном высоком качестве препарата, о надежности украинской компании НПФ «Микрохим» с 25-летней бесперебойной работой на фармацевтическом рынке и об успешной работе компании «Рост Груп», отметившей в этом году свой 20-летний юбилей.

Подготовила ***Полина Кузьмина***

Аллергология как она есть: практические аспекты, клинические случаи и не только

Аллергология – относительно молодая и стремительно развивающаяся наука, требующая постоянного совершенствования как путем самообучения, так и благодаря передаче опыта среди коллег. Не стала исключением и традиционная научно-практическая конференция аллергологов Украины «Актуальные вопросы выявления и лечения аллергических заболеваний», которая состоялась 3 сентября в г. Виннице. На мероприятии обсуждались интересные клинические случаи, новые методы исследования, лечения, а также актуальные вопросы практической аллергологии.

Вступительное слово было предоставлено **организатору конференции, президенту Ассоциации аллергологов Украины, доктору медицинских наук, профессору Б.М. Пухлику**. В своем докладе Борис Михайлович коротко подчеркнул проблемы украинской медицины и, в частности, аллергологии, пути возможного ее развития на примере израильской медицины.

Первым был рассмотрен доклад с представлением клинического случая **главного областного детского иммунолога Н.Е. Гриневой (г. Винница)**.

– Синдром Вискотта-Олдрича – один из классических комбинированных иммунодефицитов, встречающихся в 1-2 случаях на 10 млн новорожденных. Данный иммунодефицит наследуется как Х-сцепленное заболевание. В основе патологии лежит мутация гена, ответственного за формирование цитоскелета, и как результат нарушается синтез тромбоцитов, лимфоцитов, фагоцитов. Манифестирует заболевание от рождения и до 25 лет. Треть случаев – тяжелые, с угрожающими для жизни состояниями, две трети – случаи с проявлениями тромбоцитопении и без иммунодефицита. В 2014 году в педиатрическом отделении № 2 наблюдалось двое детей с данным синдромом. Это семейные случаи первичного иммунодефицита. Для данного синдрома характерна триада: атопический дерматит, тромбоцитопения, иммунодефицит. Особенностью тромбоцитопении являются показатели на уровне 5-7-10 тыс. Ед/мкл при норме минимум 180 тыс. Ед/мкл. Клиническими проявлениями тромбоцитопении являются геморрагическая сыпь на слизистых оболочках полости рта и коже лица, повышенная кровоточивость. Инфекционный синдром как проявление иммунодефицита при синдроме Вискотта-Олдрича характеризуется рецидивирующими бронхитами, пневмониями, лимфаденитами, нагноением гематом, остеомиелитом, атопическим дерматитом, осложнившимся инфицированием. Также синдром Вискотта-Олдрича клинически проявляется аутоиммунными заболеваниями и повышенной частотой развития лимфом, лейкозов, опухолей мозга.

Лабораторно данный синдром можно предположить при наличии тромбоцитопении менее 70 тыс. Ед/мкл, аномальных тромбоцитах маленького размера у пациента и родственников мужского пола по линии матери, снижении количества и нарушении функции Т-лимфоцитов, нарушении синтеза антител на полисахаридные антигены, нормальном пролиферативном ответе на митогены.

Все основные из вышеперечисленных симптомов наблюдались у двух мальчиков (родных братьев) – пациентов клиники. Тромбоцитопения проявлялась характерной «кожей леопарда», рецидивирующими носовыми кровотечениями, кровоизлияниями в мозг (геморрагический инсульт, который привел к появлению эпилептических приступов), паренхиматозные органы. Инфекционный синдром осложнял картину нагноением гематом, которые нередко возникали в связи с травмами во время эпилептических приступов и потери сознания. С самого рождения у наблюдаемых мальчиков присутствовал резистентный к терапии атопический дерматит, который может быть одним из первых признаков клинического дебюта синдрома Вискотта-Олдрича, на что хотелось акцентировать внимание практикующих врачей, которые могут столкнуться с подобными ситуациями.

В лечении единственными методами остаются пересадка стволовых клеток костного мозга, внутривенное введение иммуноглобулинов и при отсутствии последних – введение нативной плазмы. Максимальный возраст, до которого доживают такие пациенты, составляет порядка 11 лет, что не стало исключением и в данном случае. И это несмотря на то что клиническая картина у старшего мальчика была более благоприятной.

Доктор медицинских наук, профессор С.Н. Недельская (Запорожский государственный медицинский университет) поднимала вопросы о методах мониторинга аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) у детей.

– АСИТ является доказано эффективным методом лечения пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, но не у всех больных наблюдается оптимальный ответ на данную терапию.

Если в результате иммунологических исследований реакция на определенные аллергены составляет порядка 3-5 мм, иммунотерапию необходимо начинать по аллергену с наибольшими показателями. Гиперреакция на аллерген требует более щадящего подхода – использование подъязычной (оральной) иммунотерапии. Далее, на следующий год, можно использовать подкожное введения аллергена. Нельзя не учитывать и качество самого препарата для иммунотерапии, а также особенности самой манипуляции введения аллергена (некорректная глубина введения препарата может проявиться нежелательными побочными эффектами и как следствие недовольством пациентов). АСИТ требует от аллерголога кропотливой работы, учета большого количества факторов и очень взвешенного подхода. Начинать АСИТ необходимо после минимум 3 месяцев базисной терапии заболевания (бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР). Иммунотерапию во время вирусной инфекции лучше прекратить и возобновить сразу после выздоровления. Обострение заболевания на фоне вирусной инфекции и проведения АСИТ может заставить пациента совсем отказаться от терапии, что более вредно, чем временное снижение доз или уход от лечения. Необходимо помнить, что терапия основного заболевания (БА или АР) только помогает легче провести АСИТ.

Для безопасного проведения АСИТ необходимо помнить о о том, что нормальные уровни IgE, субтипов IgG, цитокинов/хемокинов в назальном секрете являются предикторами правильного проведения АСИТ. Исследования, проведенные на нашей кафедре еще в 2000 году с учетом показателей клинической эффективности, реакции эозинофилов, CD4, CD8, IL 4, 5, 10, гамма-интерферона, продемонстрировали значительное улучшение показателей в динамике за 4 года наблюдений.

В результате данных исследований была доказана наибольшая эффективность АСИТ при подкожном введении аллергена, а также в комбинации с оральной АСИТ.

С докладом о клиническом случае симулидотоксикоза выступил **врач-клиницист высшей категории, кандидат медицинских наук П.Н. Чорнобровый (г. Винница)**.

– Симулидотоксикоз – это токсико-аллергическое заболевание, возникающее в ответ на укус мошек. Данные насекомые в отличие от комаров выкусывают плоть, а не прокалывают ее для доступа к крови. Во время укуса мошки выделяют гемолитический яд, который может вызывать тяжелую аллергическую реакцию. Мошки распространены на всех континентах, поселяясь вблизи водоемов с проточной водой. Их активность длится с апреля до начала августа. Питаются эти двукрылые насекомые преимущественно в дневное время и солнечную погоду.

Хочу акцентировать внимание на клиническом случае симулидотоксикоза у пациентки, которая обратилась ко мне на 4-й день после перенесенного анафилактического шока. Из анамнеза: укус насекомого произошел во время отдыха на речке. Ни сама пациентка, ни родственники, находящиеся рядом, насекомого не заметили. В течение 3 минут начали развиваться слабость, сильный зуд ладоней и стоп, потеря ориентации в пространстве. По дороге в ближайшую ЦРБ состояние прогрессивно ухудшалось: наблюдалось падение артериального давления до 50/0 мм рт. ст., боли в животе, непроизвольное мочеиспускание и потеря сознания. Идентифицировать состояние из анамнеза было несложно, поскольку все укладывалось в картину классического анафилактического шока. После проведенной противошоковой терапии состояние удалось стабилизировать. В последующие 3-5 дней наблюдалось повышение температуры тела до 37,8 °С, общая слабость и головная боль. Зуд по месту укуса стабильно сохранялся в течение 10 дней.

Проведенные обследования на уровень специфического IgE к яду пчелы и осы дали нулевой результат. Последующее исследование на 21-й день по расширенной аллергопанели (пчела, оса, шершень, шмель, мошка) выявило многократное увеличение показателей по мошке.

Как правило, укус мошки сопровождается сильным продолжительным зудом, а симптомы симулидотоксикоза начинают проявляться уже через 3-5 часов с повышения температуры, общей слабости, головной боли, боли в суставах. В редких случаях при сильной сенсибилизации данное заболевание дебютирует сразу с анафилактического шока. Отличительной особенностью при осмотре укуса является относительно широкая бляшка, а не точка как после укуса комара. Отеки лица в ответ на укусы мошек также отличаются своей выраженностью и являются довольно специфическими.

В заключение следует отметить, что данная конференция является традиционным местом для обсуждения многих актуальных вопросов аллергологии и не только, затрагивая проблемы современной практической медицины.

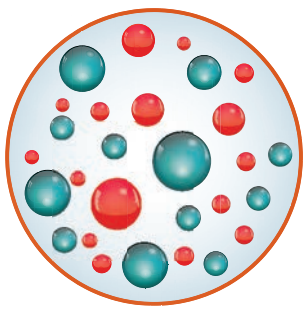
Подготовил ***Сергей Панчев***

ОСПАМОКС ДТ

ПРЕПАРАТ ПЕРШОГО ВИБОРУ* ПРИ ГОСТРИХ ТОНЗИЛІТАХ ТА БАКТЕРІАЛЬНИХ УСКЛАДНЕННЯХ ГРВІ[2,3]

ЕФЕКТИВНІСТЬ[1]

Висока біодоступність



БЕЗПЕКА

Низький ризик виникнення діареї[5,6]

ЗРУЧНІСТЬ ПРИЙОМУ

Можливість розчинити таблетку та вжити у вигляді розчину[2]

НОВА УПАКОВКА №20!!!

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ОСПАМОКС (OSPAMOX® DT)

Діюча речовина: амоксицилін, 1 таблетка містить амоксициліну 500 мг або 1000 мг у формі амоксициліну тригідрату; Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються. Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Пеніциліни широкого спектра дії. Амоксицилін. Код АТХ J01C A04. Показання. Амоксицилін призначений для лікування таких інфекцій: гострий бактеріальний синусит; гострий отит середнього вуха; гострий стрептококовий тонзиліт і фарингіт; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія; гострий цистит; безсимптомна бактеріурія у період вагітності; гострий пієлонефрит; тифоїдна і паратифоїдна лихоманка; дентальні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції протезованих суглобів; ерадикація Helicobacter pylori (у складі комбінованої терапії); хвороба Лайма. Препарат застосовують для лікування та профілактики ендокардитів. Діти. Препарат у вигляді порошку для оральної суспензії призначають дітям від народження. Дітям від 12 років можна застосовувати інші лікарські форми препарату – таблетки; таблетки, що диспергуються. Категорія відпуску. За рецептом. РП UA/3975/04/01; UA/3975/04/03.

*Під "препарат першого вибору" мається на увазі молекула амоксициліна

1. HU Guoxin, Journal of Huazhong University of Science and Technolog, 22 (3): 224-227, 2002. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу. 3. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р.№128 «Прозатвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». 4. Л.В. Богун. Оспамокс: Новые подходы к дозированию Амоксициллина // Новости медицины и фармации.- 2008. - №5 (237). 5.Gillies M et al. Common harms for amoxicillin: a systematic review and meta-analysis of randomised placebbo-controlled treals for any indication. CMA J. 2015; 187(1): E21-3. 6.Kaur S.P. et al.Amoxicillin^ a broad spectrum antibiotic. Int. J of Pharm Pharm Sci. 2011; 3(3): 30-37.

Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

4-07-ОСП-АИГ-0818

SANDOZ A Novartis Division

Острый тонзиллит: постоянство и переменчивость

Обстоятельства переменчивы, принципы – никогда.
Оноре де Бальзак

Лечебное искусство – это уникальная наука, полная противоречий. Медикам не привыкать к реформам и переменам: изменяются условия оказания медицинской помощи, модифицируются диагностические подходы, непрерывно обновляются практические руководства и рекомендации. С другой стороны, медицина полна постоянства: каждая встреча с врачом проходит по незыблемому сценарию (сбор жалоб и анамнеза, объективный осмотр), продолжением которого, как правило, является назначение рутинных методов исследования и рекомендация принимать необходимые лекарства.

Подобная стабильность характерна и для пациентов, ведь с началом осенне-зимнего периода многие больные обращаются за медицинской помощью из-за боли в горле, и с достаточно большим постоянством диагностируется острый тонзиллит. Это заболевание тоже не изменило основным принципам дуализма: за последние несколько лет многое изменилось в его понимании, но кое-что осталось практически неизменным. Итак...

Дефиниция

Определение острого тонзиллита подверглось некоторым изменениям. В адаптированном клиническом руководстве «Тонзиллит», подготовленном Украинским научным медицинским обществом врачей-отоларингологов и Украинской ассоциацией семейной медицины, подчеркивается, что у пациентов с остро возникшей (на фоне полного здоровья) болью в горле с/без затруднения глотания может быть диагностирован острый тонзиллит (острое болезненное воспаление, ограниченное небными миндалинами), острый фарингит (острое болезненное воспаление без вовлечения в патологический процесс небных миндалин) или острый тонзиллофарингит (острое болезненное воспаление слизистой оболочки глотки с вовлечением небных миндалин). Интересно, что понятие «острый тонзиллит» теперь не включает в себя острый тонзиллофарингит, так как последний является топическим проявлением острой респираторной инфекции. Также предлагается отказаться от термина «ангина», поскольку ее классификация, основанная на фарингоскопической картине, не коррелирует ни с этиологическими данными, ни с терапевтической тактикой.

Эпидемиология

Такой статистический показатель, как заболеваемость острым тонзиллитом, не поддался соблазну безудержного роста, а проявил истинно нордический характер, оставаясь стабильно высоким на протяжении последних нескольких лет. В нашей стране, по данным Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины, в 2010 г. острым тонзиллитом заболело 883 422 человека, в 2014 г. – 868 626 пациентов. Распространенность данной патологии в 2010 г. составила 1 929,6 случая на 100 000 населения, а в 2014 г. – 2 024,6 случая.

Этиология

Причины возникновения острого тонзиллита тоже практически не изменились. Заболевание все так же вызывается преимущественно респираторными вирусами (аденовирусом, вирусом парагриппа, респираторно-синцитиальным вирусом, риновирусом, энтеровирусом, вирусом Эпштейна-Барр). Основным бактериальным возбудителем остается хорошо известный β-гемолитический стрептококк группы А (БГСГА), изредка в лидеры выбиваются *Streptococcus pneumoniae*, *Arcanabacterium haemolyticum*, анаэробы, *Mycoplasma pneumonia* и *Chlamydia pneumonia*. Темными лошадками, предпочитающими по-прежнему оставаться в тени, но способными преподнести очень неприятный сюрприз, остаются дифтерия, спирохеты, гонококки, ВИЧ, грибы.

Патофизиология

В отличие от эпидемиологии и этиологии, воззрения на патофизиологию небных миндалин подверглись значительным изменениям. Ныне повсеместное признание получила теория, которую ранее посчитали бы сомнительной и маловероятной. Согласно современной концепции небные миндалины с момента рождения постоянно попадают под воздействие самых разнообразных антигенов (вирусов, бактерий, компонентов пищи). Непрерывный контакт с антигенами приводит к развитию воспаления, в котором берут участие лимфоциты, макрофаги и гранулоциты. В таких нелегких условиях происходит «дозревание» миндалин, поэтому при гистологическом исследовании ткани небных миндалин обнаруживают признаки длительно протекающего воспалительного процесса. Данное состояние в настоящее время считается физиологической нормой для небных миндалин. Нарушение баланса между активированной микрофлорой с высокой антигенной активностью и защитными способностями организма приводит к прогрессированию т. н. минимального воспалительного процесса и, соответственно, к развитию заболевания. При адекватной иммунологической реактивности, для которой характерен завершенный фагоцитоз, воспаление вновь возвращается в рамки минимального и наступает выздоровление. Однако при неадекватной иммунологической реактивности фагоцитоз остается незавершенным, происходит персистенция возбудителей и формируется персистирующее воспаление, превышающее физиологическое, что клинически выражается развитием рецидивирующего тонзиллита.

Классификация

Изменение мировоззрения касательно патофизиологии тонзиллита не могло не сказаться на его классификации. Использование термина «хронический тонзиллит» теперь представляется неправомочным в силу физиологического длительно протекающего воспалительного процесса в миндалинах. В настоящее время стараются отказаться от применения этого понятия в клинической практике. А по прогнозам экспертов, в новой редакции Международной классификации болезней XI исчезнет такое заболевание, как «хронический тонзиллит», а также понятие «обострение хронического тонзиллита». Наиболее точно сущности процессов, под которыми раньше понимали хроническое воспаление миндалин, соответствует термин «рекуррентный тонзиллит». Согласно проекту разрабатываемой классификации, тонзиллит будет подразделяться на острый (одиночные или редкие эпизоды появления жалоб), острый рецидивирующий (повторное возникновение заболевания через определенный промежуток времени под воздействием того же возбудителя, который спровоцировал возникновение предшествующего эпизода тонзиллита) и острый рекуррентный (повторный острый тонзиллит после неэффективного лечения острого рецидивирующего тонзиллита). Несмотря на некоторые недостатки (не оговорены количество повторных эпизодов, время их возникновения, частота повторения), данная классификация активно внедряется в клиническую практику.

Клиническая картина

Незыблемость клинической картины острого тонзиллита подтверждают диагностические каноны и правила медицины. Как и раньше, диагноз этого заболевания основывается на оценке жалоб больного и результатов объективного осмотра, а центральное место отводится обнаружению внезапно появившихся симптомов. Наиболее специфичным признаком острого тонзиллита считается боль в горле, менее специфичными – слабость, недомогание, боли в пояснице, суставах, головная боль. Объективный осмотр делает «скрытое явным», изобличая гиперемию и отек миндалин, налет и гнойные пробки в лакунах, увеличение и болезненность подчелюстных и шейных лимфатических узлов (регионарный лимфаденит). Повышение температуры тела (умеренное или значительное) также имеет важное диагностическое значение.

Новая трактовка хорошо известных симптомов несколько разбавила консерватизм клинических проявлений острого тонзиллита. Обнаружение симптомов Гизе (гиперемии передних небных дужек), Зака (отека верхнего угла, образованного передней и задними дужками), Преображенского (валикоподобного утолщения краев верхней части передних и задних дужек) убедительно свидетельствует о фиксации миндалин. Однако теперь фиксацию миндалины (потеря способности смещаться) в ее ложе считают основным симптомом острого рекуррентного тонзиллита, а не хронического. Также в настоящее время не придается особого клинического значения размерам (объему) миндалин, за исключением ситуаций, когда увеличенные миндалины мешают дыханию или глотанию.

Диагностика

Определение групповой принадлежности возбудителя (вирусной/бактериальной), как и прежде, остается основополагающим вопросом, оказывающим влияние на медикаментозную терапию острого тонзиллита. Появление диагностических шкал Centor и McIssac (модификации шкалы Centor) позволило отказаться от установления бактериальной этиологии тонзиллита только на основании ряда клинических признаков (отека мягкого неба и небного язычка, гиперемии и отека миндалин, белесоватого налета на миндалинах и серовато-белого налета на языке).

В настоящее время пользуются преимущественно шкалой McIssac, предполагающей оценку 5 показателей (температура тела >38 °С, отсутствие кашля, увеличение шейных лимфатических узлов, увеличение или налеты на миндалинах, возраст 3-14 лет), каждому из которых присваивается 1 балл. Согласно этой шкале возраст пациента 15-44 лет оценивается в 0 баллов, а ≥45 лет – минус 1 балл. Подсчитав общую сумму баллов, можно предположительно определить этиологию тонзиллита: 3-5 баллов свидетельствуют о высокой (35-50%) вероятности БГСГА-индуцированного тонзиллита, тогда как количество баллов от -1 до 2 указывает на низкий (1-17%) риск инфицирования БГСГА.

Новшества коснулись лабораторной диагностики тонзиллита. Различные отечественные и зарубежные специалисты считают определение активности воспалительного процесса (лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг влево, СОЭ, С-реактивный белок, прокальцитонин) нецелесообразным в связи с тем, что подобные изменения почти с одинаковой частотой возникают как при вирусном, так и при бактериальном происхождении воспаления. Также не рекомендуется определять уровень антистрептолизина-О в сыворотке крови, поскольку он повышается только на 7-9-й день стрептококковой инфекции, а также может отражать ранее перенесенные заболевания.

Активно поддерживается проведение экспресс-диагностики у постели больного с использованием специальных экспресс-тестов II поколения, обладающих высокой специфичностью (94%) и чувствительностью (97%) по отношению к БГСГА. Именно указанные тесты позволяют получить результат максимально быстро – в течение 15 мин. Проведение бактериологического исследования (золотого стандарта диагностики) рекомендовано в случае отсутствия спонтанного выздоровления на протяжении 5-7 дней, тяжелого течения заболевания, одностороннего поражения небной миндалины. Применение инструментальной диагностики при остром неосложненном течении тонзиллита считается необязательным.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика тонзиллита не изменилась: перечень заболеваний, течение которых может сопровождаться поражением небных миндалин, как и прежде, достаточно объемен. Дифтерия и эпиглоттит, перитонзиллярный абсцесс и гонококковый тонзиллит, ВИЧ и инфекционный мононуклеоз, лейкемия и новообразования шеи, травмы и острый тиреоидит, агранулоцитоз и кандидоз – далеко не полный перечень такой патологии.

Осложнения

Как при вирусном, так и при бактериальном тонзиллите можно ожидать развития осложнений. Ранние (гнойные) осложнения, как правило, локализуются недалеко от первоначального очага инфекции – это перитонзиллярный, пара- и ретрофарингеальный абсцессы, гнойный лимфаденит. Поздние (негнойные, аутоимунные) осложнения подрывают состояние сердца (острая ревматическая лихорадка), почек (постстрептококковый гломерулонефрит), суставов (постстрептококковый реактивный артрит), головного мозга (PANDAS – педиатрический аутоиммунный психоневрологический синдром, ассоциированный со стрептококком).

Лечение

Принципы этиологического лечения острого тонзиллита не изменились: при бактериальном генезе воспалительного процесса обязательной является системная антибиотикотерапия, при вирусной этиологии тонзиллита – назначение симптоматической терапии, поскольку эффективность противовирусных препаратов в лечении данной патологии считается сомнительной. Цели

Продолжение на стр. 18.

Острый тонзиллит: постоянство и переменчивость

Продолжение. Начало на стр. 17.

системной антибиотикотерапии при остром стрептококковом тонзиллите – эрадикация возбудителя (БГСГА), профилактика осложнений (ранних и поздних), ограничение очага инфекции (снижение контагиозности) и достижение клинического выздоровления.

Самой приятной новостью в отношении БГСГА-тонзиллита можно считать сохранение чувствительности БГСГА к природному пенициллину и, соответственно, ко всем β-лактамным антибиотикам последующих поколений. Поэтому стартовым препаратом для лечения стрептококкового тонзиллита является амоксициллин, который, по сравнению с феноксиметилпенициллином, обладает большим периодом действия и требует меньшей кратности приема. Именно амоксициллин назван препаратом выбора для проведения стартовой терапии БГСГА-тонзиллита как в отечественном клиническом руководстве «Тонзиллит» (2016), так и в российских рекомендациях «Острый тонзиллофарингит» (2016).

Неизменной осталась рекомендация по замене стартового антибиотика из группы пенициллинов на пероральные цефалоспорины III поколения при наличии у больного доказанной аллергии на пенициллины (табл.).

Не претерпело изменений положение о необходимости контроля состояния больного через 48-72 ч от момента начала антибактериальной терапии и, при отсутствии положительной динамики (купирование лихорадки, уменьшение болевого синдрома), пересмотра диагноза (например, в пользу острой респираторной вирусной инфекции или инфекционного мононуклеоза) или смены антибиотика в случае уверенности в стрептококковом генезе заболевания (табл.).

Особенностью системной пероральной антибактериальной терапии острого тонзиллита является ее длительность: оптимальным попрежнему считается 10-дневный курс приема антибактериального препарата. Сокращение кратности применения антибиотика до 5 дней предусмотрено только для азитромицина [2].

Местная терапия, как и прежде (полоскания, инсфуляции, ингаляции, таблетки и пастилки для рассасывания), не может заменить системное антибактериальное лечение при остром БГСГА-тонзиллите, так как не влияет на вероятность развития поздних аутоиммунных осложнений.

Положения о необходимости назначения противовоспалительных препаратов и проведении пероральной дезинтоксикационной терапии тоже не коснулись изменения. Попрежнему вызывает сомнения целесообразность включения в схему терапии острого тонзиллита противовирусных препаратов, иммунокорректоров, топических и системных бактериальных лизатов, гомеопатических средств. Продолжаются активные прения и дискуссии между учеными, но ни один из перечисленных препаратов еще не смог предоставить убедительную доказательную базу своей эффективности и безопасности.

Несмотря на появление новых обстоятельств (углубление и совершенствование знаний о патофизиологии миндалин, патогенезе развития заболевания, изменения определений и классификаций), принципы лечения острого тонзиллита не меняются: назначение системной антибиотикотерапии при стрептококковом генезе воспаления является обязательным. «Для великих дел необходимо неутомимое постоянство», – утверждал Вольтер, знаменитый французский философ-просветитель. Именно благодаря сохранению 100% чувствительности in vitro всех известных штаммов БГСГА к пенициллину с самого начала применения этого антибиотика препарат выбора для лечения острого БГСГА-тонзиллита также остается неизменным – с завидным постоянством уже на протяжении нескольких лет пальму первенства удерживает амоксициллин.

Таблица. **Препараты для проведения системной антибактериальной терапии при БГСГА-тонзиллите [2, с изменениями]**

Группа	Название	Схема приема		Особенности
		Взрослые	Дети	
β-Лактамы	Амоксициллин	1,5 г/сут в 3 приема или 2,0 г/сут в 2 приема	50 мг/кг/сут в 2-3 приема	Препарат выбора при остром БГСГА-тонзиллите
	Амоксициллин/ клавуланат	875/125 мг 2 р/сут	40-50 мг/кг/сут в 2-3 приема	Препарат выбора при остром рекуррентном или рецидивирующем бактериальном тонзиллите
Цефалоспорины	Цефалексин	1,0 г в 2 приема	40 мг/кг/сут в 2 приема	Препараты выбора при аллергии на β-лактамы
	Цефуроксим	1,0 г в 2 приема	20 мг/кг/сут в 2 приема	
	Цефтибутен	400 мг/сут в 1 прием	9 мг/кг/сут в 1 прием	
	Цефподоксим	200 мг/сут в 2 приема	10 мг/кг/сут в 2 приема	
Макролиды	Азитромицин	500 мг/сут в 1 прием	10 мг/кг/сут в 1 прием	Препараты выбора при аллергии на β-лактамы и цефалоспорины
	Кларитромицин	500 мг/сут в 2 приема	15 мг/кг/сут в 2 приема	
	Спирамицин	6 млн МЕ/сут в 2 приема	300 тыс. МЕ/кг/сут в 2 приема	

Литература

1. Тонзиліт. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Школа доказової медицини. 2016 [Електронний документ].– Режим доступу: https://orl.ifnmu.edu.ua/protocols/tonsillitis/1953/1956.
2. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации Российской национальной медицинской ассоциации отоларингологов. 2016 [Електронный документ]. Режим доступа: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwiY_pSMnoLdAhWCI1AKHTEVAagQFjAAegQIBhAC&url=http%3A%2F%2Fwww.nmaoru.org%2Ffiles%2FKR306%2520Tonzillofaringit.pdf&usg=AOvVaw2e9l4OPHWDVQSp9xlUrxX9.

Подготовила ***Татьяна Можина***

АНОНС

Українська медична стоматологічна академія МОЗ України

Українська гастроентерологічна асоціація

До 75-річчя з дня народження професора І.І. Дегтярьової

Науково-практична конференція

Від нових наукових концепцій в гастроентерології до конкретного пацієнта

7-8 листопада, м. Полтава

Місце проведення: Полтавський академічний обласний український музично-драматичний театр ім. Миколи Гоголя (вул. Соборності, 23).

Програмні питання

- Хвороби органів травлення:
  - ✓епідеміологічні та популяційні аспекти
  - ✓новітні дослідження в галузі патогенезу
  - ✓вікові аспекти
  - ✓первинна та вторинна профілактика
  - ✓сучасні методи діагностики
  - ✓сучасні методи медикаментозного та немедикаментозного лікування
- Особливості ведення пацієнтів із захворюваннями органів травлення на тлі коморбідної патології
- Медикаментозно індуковані ураження органів травлення

Оргкомітет
Гопко Олександр Феліксович
e-mail: olgopko@gmail.com
тел.: +380 (97) 512-26-76
www.ukrgastro.com.ua

АНОНС

Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
Національний науковий центр радіаційної медицини

Науково-практична конференція

Сучасна діагностика та лікування мієлодиспластичних синдромів і гострої мієлоїдної лейкемії

4-5 жовтня, м. Київ

Місце проведення: Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України (вул. Васильківська, 45; станція метро «Васильківська»)

Програма

- Лекції провідних експертів галузі:
  - ♦ Сучасна класифікація мієлодиспластичних синдромів (МДС)
  - ♦ Цитогенетична та молекулярна діагностика МДС
  - ♦ Стратифікація лікувальної тактики МДС
  - ♦ Цитогенетична та молекулярна діагностика МДС
  - ♦ Гострі мієлоїдні лейкози (ГМЛ). Класифікація ВООЗ (2016) та МКХ-11 (2018)
  - ♦ Сучасні погляди на лікування ГМЛ
- Презентація нового науково-практичного посібника «Современная классификация и диагностика миелодиспластических синдромов»
- Ознайомлення з методами цитохімічних та імуноцитохімічних досліджень у відділі онкогематології
- Практичні заняття з лабораторної діагностики онкогематологічних захворювань

Спонсор заходу – ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіс Лімітед» в Україні
Інформаційні спонсори – науково-практичний журнал «Онкологія», «Медична газета «Здоров'я України»

Клинический эффект быстрого молекулярного обнаружения респираторных патогенов у пациентов с острой респираторной инфекцией

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в мире. В связи с этим следует продемонстрировать клиническое влияние использования новых, быстрых и чувствительных молекулярных диагностических методик.

Целью данного исследования является оценка связи быстрого молекулярного обнаружения с эффективностью лечения пациентов с респираторными инфекциями.

Методы. Проспективное, рандомизированное, слепое исследование проводилось с участием пациентов, которые поступили в отделение неотложной помощи в течение 2 эпидемических сезонов (2016-2017 гг.). Диагностику проводили с помощью FilmArray Respiratory Panel (FilmArray-RP) или метода иммунофлуоресценции.

Результаты. Было проанализировано 432 участника (156 детей и 276 взрослых). Диагностика с помощью FilmArray-RP была связана со значительными изменениями в тактике ведения пациентов, включая предотвращение необоснованного назначения антибиотиков у взрослых (отношение шансов (ОШ) 15,52; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,99-120,83) и детей (ОШ 12,23; 95% ДИ 1,56-96,09) и снижение количества дополнительных исследований у детей (КР 9,64; 95% ДИ 2,13-43,63) по сравнению с иммунофлуоресценцией. Уменьшение назначений осельтамивира было значительно заметнее у взрослых в группе FilmArray-RP (p=0,042; ОШ 1,19; 95% ДИ 0,51-2,79) по сравнению с таковыми группы иммунофлуоресценции. Диагностическая эффективность была значительно выше при использовании FilmArray-RP (81%), чем иммунофлуоресценции (31%; p <0,001). Среднее время от момента забора проб до составления отчетности составляло 1 ч 52 мин для FilmArray-RP и 26 ч для иммунофлуоресценции (p <0,001).

Выводы. Высокая частота обнаружения респираторных вирусов и доступность результатов в течение 2 ч при использовании FilmArray-RP были связаны с уменьшением частоты необоснованных назначений антибиотиков, проведения дополнительных исследований и более рациональным использованием осельтамивира.

Echavarria M. et al. Clinical impact of rapid molecular detection of respiratory pathogens in patients with acute respiratory infection. J Clin Virol. 2018 Sep 14; 108: 90-95.

Респираторное здоровье подростков, родившихся недоношенными (на 32-37-й неделе)

Целью данного исследования было определить долгосрочные последствия недоношенности в отношении респираторных и аллергических симптомов, функций легких и физической активности в подростковом возрасте.

Исходными параметрами в этом проспективном исследовании были ведущие симптомы, определяемые по результатам опроса Международного исследования астмы и аллергии у детей, функции легких и результаты функциональных проб.

Результаты. Частота случаев объективного ответа составляла 47% и существенно не менялась в зависимости от фоновых характеристик. Всего в измерениях принимал участие 71 ребенок (13-14 лет): 37 рожденных недоношенными и 34 родившихся в срок. Обе группы были равны по росту, весу и уровню физической нагрузки, но различались по гестационному возрасту (рожденные раньше срока – 34±1 нед, рожденные в срок – 39±0,9 нед) и весу при рождении (рожденные раньше срока – 2442±539 г, в срок – 3693±393 г). Подростки, рожденные недоношенными, чаще предъявляли жалобы на сухой кашель (25 против 3%; p=0,016) и поллиноз (34 против 9%; p=0,015), при этом не предъявляли более частых жалоб на осиплость голоса, одышку, астматический кашель и экзему. Большинство результатов измерений функции легких находились в пределах нормального диапазона для обеих групп, за исключением максимальной скорости выдоха (86 против 93%; p=0,05) и мгновенной объемной скорости (86 против 96%; p=0,06), которые соответствовали нижней границе нормы у родившихся раньше срока. Также не наблюдалось различий между группами по физическим функциональным параметрам.

Выводы. Недоношенность мало влияет на здоровье органов дыхания в подростковом возрасте. Подростки, рожденные недоношенными, отмечают небольшое количество симптомов, имеют лишь незначительные отклонения в функции легких по сравнению с рожденными в срок и не отличаются по функциональным физическим параметрам.

Elianne J. et al. Respiratory Health in Adolescents Born Moderately-Late Preterm in a Community-Based Cohort J. Pediatr. 2018 Sep 25. pii: S0022-3476(18)31082-5.

Взаимосвязь питания и симптомов бронхиальной астмы

Исследовательская группа проанализировала данные 34 776 взрослых пациентов (28% женщин и 25% мужчин, имеющих хотя бы один астматический симптом), которые ответили на вопросы подробного респираторного вопросника в рамках исследования NutriNet-Sante 2017 года. Целью исследования было оценить влияние питания на выраженность симптоматики бронхиальной астмы (БА).

Методы. Количество симптомов БА, которые проявлялись у всех участников, измерялось с использованием данных самоотчета за 12 мес. Чтобы оценить течение БА у участников, уже имеющих установленный диагноз, применяли вопросник-самоотчет, который оценивает контроль астмы на протяжении 4 нед. Такие меры, как появление симптомов астмы, использование неотложных медикаментов и ограничения на активность, указывают на уровень контроля БА. Определение качества диеты основывалось на 3 случайно отобранных записях в диетическом дневнике испытуемых и оценке каждого из участников по 3 диетическим шкалам. Как правило, наилучшие оценки получали диеты с высоким содержанием фруктов, овощей и цельного зерна, в то время как питание с высоким содержанием мяса, соли и сахара считалось наименее подходящим. Анализ был скорректирован с учетом других факторов, которые, как известно, влияют на течение и возникновение БА, в частности курение и физические нагрузки.

Результаты. Данные показали, что у мужчин и женщин, которые придерживались здорового питания, симптомы БА возникают на 30 и 20% реже соответственно. Исследование также продемонстрировало, что у мужчин и женщин с БА, соблюдавших здоровую диету, вероятность плохо купируемых симптомов была на 60 и 27% ниже соответственно.

Выводы. Согласно исследованию, опубликованному в «Европейском респираторном журнале», люди, придерживающиеся здоровой диеты, имеют менее выраженные симптомы БА. Исследование усиливает доказательство роли здорового питания в лечении симптомов БА и предлагает новое представление о потенциальном влиянии диеты на профилактику астмы у взрослых.

Andrianasolo R.M., Kesse-Guyot E., Adjibade M. et al. Associations between dietary scores with asthma symptoms and asthma control in adults. Eur Respir J. 2018; 52: 1702572. doi: 10.1183/13993003.02572-2017.

Противовоспалительное действие рофлумиласта при хронической обструктивной болезни легких

Противовоспалительное действие рофлумиласта при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) изучалось в 16-недельном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании. Клинические эффекты рофлумиласта, селективного ингибитора фосфодиэстеразы-4, хорошо известны, но мало информации о противовоспалительных механизмах, лежащих в основе эффективности препарата. Целью исследования ROflumilast Biopsy (ROBERT) было оценить противовоспалительное действие рофлумиласта на воспаление слизистой оболочки бронхов у пациентов с ХОБЛ и хроническим бронхитом.

Методы. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании приняли участие пациенты в возрасте 40-80 лет, страдающие ХОБЛ и имеющие хронический продуктивный кашель в течение 3 мес. Больные также должны были иметь $ОФВ_1$ 30-80% после применения бронходилататора и соотношение $ОФВ_1$ / ФЖЕЛ – ≤70%. Участников рандомизировали в группы плацебо и рофлумибласта, которые поставлялись в виде идентичных желтых треугольных таблеток. Воспаление дыхательных путей определяли путем количественной оценки воспалительных клеток в образцах бронхиальной биопсии и образцах мокроты. Первичной конечной точкой было изменение количества воспалительных клеток CD8 в биоптате с момента рандомизации до 16-й нед исследования. Изменения количества дополнительных воспалительных маркеров, включая эозинофилы, оценивались вторично.

Результаты. С 4 января 2012 г. по 11 февраля 2016 г. 158 пациентов были рандомизированы в 2 группы: рофлумиласта (n=79) и плацебо (n=79). На 16-й нед изменение количества клеток CD8 в соединительной ткани бронхов существенно не различалось между группами (коэффициент обработки 1,03; 95% ДИ 0,82-1,30; p=0,79). Однако по сравнению с плацебо рофлумиласт ассоциировался со значительным снижением эозинофилов в образцах бронхиальной биопсии на 16-й нед (95% ДИ 0,34-0,82; p=0,0046). Снижение как абсолютного (p=0,0042), так и дифференциального (p=0,0086) количества эозинофильных клеток в мокроте было значительнее в группе рофлумиласта по сравнению с плацебо, но показатели эозинофилов периферической крови существенно не отличались. Наиболее частыми (у 5% пациентов) умеренными побочными эффектами были ухудшение течения ХОБЛ (3 (4%) пациента в группе рофлумиласта против 7 (9%) в группе плацебо), кашель (6 (8%) против 4 (5%), диарея (4 (5%) против 3 (4%) и назофарингит (3 (4%) против 5 (6%). Тяжелые неблагоприятные события включали ухудшение течения ХОБЛ, которое наблюдалось у 4 (5%) участников в группе рофлумиласта и 2 (3%) – в группе плацебо. Летальных случаев не зафиксировано. Серьезные побочные эффекты наблюдались у 8 (10%) пациентов в группе рофлумиласта и у 5 (6%) больных в группе плацебо.

Выводы. 16 нед лечения рофлумиластом не повлияли на количество клеток CD8 в соединительной ткани бронхов по сравнению с плацебо. Тем не менее было отмечено значительное сокращение количества эозинофильных клеток в образцах бронхиальной биопсии и мокроты. Таким образом, действие рофлумиласта при ХОБЛ может быть опосредовано влиянием на эозинофилы легких.

Rabe K.F., Watz H., Baraldo S. et al. Anti-inflammatory effects of roflumilast in chronic obstructive pulmonary disease (ROBERT): a 16-week, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2018 Sep 14. pii: S2213-2600(18)30331-X. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30331-X.

Подготовила ***Дарья Мазепина***

Резолюція Ради експертів з респіраторної патології: мультидисциплінарний підхід, дані доказової медицини і практичний досвід

За матеріалами міждисциплінарного засідання експертів з респіраторної патології

Респіраторна патологія, як гостра, так і хронічна, залишається однією з ключових проблем сучасної медицини в Україні і загалом у світі, що пояснюється її значною розповсюдженістю, негативним впливом на працездатність пацієнтів, якість їхнього життя, а також економічним навантаженням на суспільство. При цьому, незважаючи на широкий вибір лікарських засобів з доведеною ефективністю та безпекою, затверджені рекомендації й оновлення настанов щодо надання медичної допомоги при окремих захворюваннях, залишається низка питань, які потребують міждисциплінарного підходу із залученням фахівців дитячої практики, терапевтів, алергологів, пульмонологів, інфекціоністів.

За ініціативи Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України саме такий підхід було реалізовано 27 травня на національному міждисциплінарному засіданні експертів з респіраторної патології. Метою зустрічі провідних фахівців було обговорення та прийняття адресованої лікарям первинної ланки резолюції щодо окремих питань оптимізації надання медичної допомоги пацієнтам із гострою респіраторною інфекцією (ГРІ), бронхіальною астмою (БА), алергічним ринітом (АР).

Перелік питань для обговорення було погоджено **президентом Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України, академіком НАМН України, директором ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» (м. Київ), доктором медичних наук, професором Юрієм Івановичем Фещенком**. Насамперед йшлося про зростання ролі та відповідальності сімейного лікаря в аспекті вибору стратегії ведення хворого, співпраці з фахівцями та вибору лікування на засадах доказової медицини.

Найпоширенішими захворюваннями, які діагностує сімейний лікар майже щодня, залишаються ГРІ. Однак має місце проблема гіподіагностики БА й АР, що тісно пов'язана з подібністю симптомів цих захворювань до ГРІ, а також із тим, що лікарям первинної ланки все ще бракує певних знань, навичок і спеціального обладнання для якісного проведення диференційної діагностики, призначення раціонального та своєчасного лікування. Перспективним підходом є розроблення рекомендацій для лікарів первинної ланки з метою підвищення рівня їх обізнаності щодо сучасних алгоритмів діагностики та раціональної терапії ГРІ, АР і БА.

Модератор засідання, **віце-президент Асоціації педіатрів України, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданник** підкреслив велике значення саме педіатричної служби в питаннях профілактики та своєчасного виявлення алергічної патології – БА та АР, які часто поєднуються, провокуються та маскуються ГРІ. Враховуючи анатомо-фізіологічні особливості дитячого віку, насамперед схильність до набряку та бронхоспазму, відносну вузькість дихальних шляхів, бронхообструктивні прояви в дітей є більш поширеними, ніж у дорослих, але далеко не завжди це є астмою, а вікові обмеження щодо певних діагностичних процедур і лікарських засобів ускладнюють своєчасну диференційну діагностику та обґрунтоване лікування. Тому раціональний підхід щодо терапії гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) та тісна співпраця з вузькими фахівцями у випадках повторних обструктивних бронхітів і рецидивуючих затяжних ринітів є запорукою своєчасного виявлення хронічної патології, а отже, лікування з метою досягнення контролю захворювання та збереження якості життя і працездатності дорослого населення.

Член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри медичної та лабораторної генетики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Наталія Григорівна Горовенко привернула увагу до важливості освітніх програм для сімейних лікарів, які в сучасних умовах медичної реформи мають поєднувати функції педіатрів, терапевтів й опанувати певні навички, що раніше були притаманні лише фахівцям вторинної ланки. «Не нашкодь» залишається провідним гаслом медичних працівників, при цьому слід обрати оптимальний персоніфікований шлях пацієнта. Незаперечна роль сімейного лікаря у раціональному лікуванні ГРЗ, профілактиці та своєчасному виявленні хронічної респіраторної патології із залученням фахівців, впровадженні сучасних рекомендацій щодо конкретного хворого.

Медикаментозна алергія як проблема нераціонального лікування респіраторних захворювань була окреслена в доповіді групи авторів: **президента Асоціації педіатрів України, академіка НАМН України, директора ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. О.М. Лук'янової» (ІПАГ) (м. Київ), доктора медичних наук, професора Юрія Геннадійовича Антипкіна; керівника наукової групи проблем алергії та імунореабілітації дітей ІПАГ, доктора медичних наук, професора Володимира Федоровича Лапшина; президента Асоціації дитячих алергологів України, доктора медичних наук Тетяни Рудольфівни Уманець**. У структурі побічних реакцій на ліки частка реакцій гіперчутливості на медикаменти становить 15%. Випадки алергії на лікарські засоби реєструються більш ніж у 7% загальної популяції. За даними J.G. de Monchy, P. Demoly, C.A. Akdis і співавт. (2013), медикаментозна алергія спостерігалася більш ніж у 5% госпіталізованих хворих, була причиною 0,1% фатальних наслідків за останні 10 років; при цьому відмічено збільшення в 7 разів числа важких анафілактичних реакцій у дітей, понад 34% всіх системних реакцій становив анафілактичний шок. Особливу увагу звернено на складність діагностики, оскільки побічні реакції схожі з алергічними, виникають на велику кількість медикаментів (проблема перехресної реактивності), механізми складні і багато з них погано вивчені. Серед побічних реакцій на ліки медикаментозну алергію відносять до реакцій типу В. Останні не зумовлені фармакологічною дією, є непрогнозованими, недозозалежними, їхні механізми часто залишаються незрозумілими.

До факторів ризику розвитку побічних реакцій на медикаменти належать у тому числі й респіраторні віруси, частий і тривалий прийом препарату. Рівень захворюваності на гострі

респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) перевищує відповідний показник для всіх інших інфекцій серед дітей в 7-7,5 раз, в дорослій популяції – 1,5-3 рази. В Україні щороку респіраторні інфекції переносить понад 4 млн дітей раннього віку, тобто в середньому кожна друга дитина. Рівень щорічної захворюваності на ГРВІ дорівнює 69 тис. випадків на 100 тис. населення. Найвищий показник захворюваності реєструють у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку. За даними звіту педіатричної групи EAACI Drug Allergy (2015), саме в дітей дошкільного віку частіше реєструють медикаментозну алергію. Серед її клінічних форм до 45,9% становили реакції негайного типу. Антибіотики посідали одне з провідних місць серед причин, причому в 45% випадків – β-лактами, 23% – не β-лактамні антибіотики, 0,07-0,7% – макроліди. Автори відмітили посилення реплікації вірусів при призначенні антибіотиків. Протягом останніх десятиліть спостерігається збільшення реакцій гіперчутливості на рослинні препарати, насамперед на рослинні комплекси, в дітей. Пацієнти з алергічними захворюваннями частіше сенсибілізуються до рослинних компонентів лікарських препаратів (за рахунок перехресної реактивності), 17,7% осіб з алергопатологією мали сенсибілізацію до компонентів плюща за рахунок перехресної реактивності з харчовими рослинними алергенами – кеш'ю, манго, іншими рослинними антигенами (пилок дуба, гінкго білоба). Як антибіотики, так і рослинні комплекси в Україні серед лідерів за частотою призначень при респіраторних захворюваннях. Раціональне використання цих засобів згідно з положеннями доказової медицини є важливою стратегією профілактики формування медикаментозної алергії.

Учасники засідання також розглянули доцільність призначення бромгексину, гвайфенезину, сальбутамолу в пацієнтів з респіраторною патологією. Відомо, що ці молекули зареєстровані й уже багато років використовуються як лікарські засоби в різних регіонах світу, включно з країнами Європи, Канадою та США. Бромгексин має муколітичну та відхаркувальну дію, що реалізується за допомогою деполімеризації та руйнування мукопротеїнів і мукополісахаридів; додатково стимулює діяльність секреторних клітин слизових оболонок бронхів, які продукують сурфактант, до того ж забезпечує слабкий протикашльовий ефект. Гвайфенезин сприяє зниженню поверхневого натягу мокротиння і його адгезивності до слизової оболонки бронхів; збільшує секрецію слизу за рахунок стимуляції секреторних клітин, що продукують нейтральні полісахариди; активізує циліарний апарат бронхів, що сприяє посиленню видалення мокротиння і переходу непродуктивного кашлю в продуктивний. Сальбутамол є дозозалежним високоселективним бронходилататором. Низькі дози сальбутамолу пригнічують вивільнення медіаторів реакції гіперчутливості негайного типу з мастоцитів та інших запальних клітин. β_2-Агоністи можуть також збільшувати мукоциліарний кліренс, секрецію слизових залоз, продукцію сурфактанту та модулювати холінергічну нейротрансмісію. У повідомленні **професора В.Г. Майданника** «Сучасні клінічні рекомендації щодо лікування гострих респіраторних інфекцій з позиції доказової медицини» був представлений огляд світового досвіду використання муколітичних препаратів. У метааналізі P.J. Poole, P.N. Black (2001) було розглянуто понад 400 клінічних випробувань, проведених у європейських країнах та в США, з них тільки 23 дослідження відповідали всім вимогам та містили результати оцінки ефективності в порівнянні з плацебо при 8-тижневому спостереженні. Автори прийшли до висновку, що регулярне використання муколітиків було пов'язане зі зменшенням на 0,07% кількості загострень на одного пацієнта в місяць (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,08-0,05; p<0,0001). Муколітична терапія значно (на 0,56 дня) зменшувала кількість днів захворювання на одного пацієнта в місяць (95% ДІ від 0,77 до 0,35; p<0,0001). Знизилася кількість днів (на 0,53 на місяць), протягом яких пацієнти приймали антибіотики (95% ДІ від 0,76 до 0,31; p<0,0001). За даними L.A. Becker, J. Hom, M. Villasis-Keever і співавт. (2011), β_2-агоністи в дітей і дорослих зменшують вираженість симптомів гострого бронхіту, включно з кашлем, а також покращують прохідність повітряного потоку дихальними шляхами за наявності бронхіальної обструкції. На думку експерта, фіксована комбінація бромгексину, гвайфенезину та сальбутамолу доцільна з точки зору патогенетичного значення одночасно декількох механізмів ураження трахеобронхіального дерева: кашлю, мокротиння, що важко відділяється, бронхообструкції.

Світовий досвід свідчить про досить стриманий підхід до призначення мукоактивних засобів дітям при кашлі на тлі ГРІ. Більшість з препаратів цієї групи заборонена для використання у малюків до 2 років. Водночас майже всі ці ліки належать до без рецептурних і зазвичай вільно купуються батьками в аптеках за рекомендацією фармацевта або на власний розсуд. Наскільки можливо застосувати такий підхід в Україні? **Президент Асоціації педіатрів м. Києва, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова** привернула увагу присутніх до того, що наразі в країні має місце серйозна проблема з вакцинацією, і це загрожує безпеці держави. У результаті антиімунізаційної кампанії, відмови батьків від щеплень, перебоїв із вакцинами Україна, за даними ВООЗ (2016), посіла останнє місце у світовому рейтингу планової вакцинації дітей (51%). У розвинутих країнах обов'язковими є 18 щеплень (в тому числі пневмокок, менінгокок, грип, ротавірус, НіВ), в Україні – тільки 10. А отже, українські лікарі повинні мати настороженість щодо більш тяжкого перебігу ГРІ, вищої імовірності ускладнень та застосовувати водночас обґрунтовану і більш активну позицію щодо мукоактивних засобів. Батькам і фармацевтам складніше прийняти правильне рішення відносно того, який саме препарат потрібен дитині з кашлем. Більшість рослинних засобів у США та Європі, на відміну від України, мають статус біологічно активних добавок, тому що немає достатніх доказів їх безпеки та ефективності. Крім того, такі традиційні народні методи, як відвари трав, компреси, можуть зашкодити дитині. Варто пам'ятати, що саме якнайшвидше налагодження ефективної експекторації є фактором полегшення перебігу захворювання.

Професор Г.В. Бекетова доповіла про результати власного позитивного досвіду застосування фіксованої комбінації бромгексину, гвайфенезину, сальбутамолу та ментолу як стартової терапії при кашлі на тлі ГРІ. При лікуванні кашлю та ГРІ в дітей обов'язково потрібно враховувати анатомо-фізіологічні особливості, синдром гіперреактивності бронхів унаслідок вірусного ушкодження, десквамації епітелію дихальних шляхів та оголення іритативних рецепторів. Тому призначення сальбутамолу в мінімальній ефективній дозі (у 2 рази нижчій за середньотерапевтичну) в комбінації з муколітичними засобами є доцільним для налагодження продуктивного кашлю. Додатково спектр дії сальбутамолу включає протизапальний ефект, що дає підстави розглядати його не лише як симптоматичний, а і як патогенетичний засіб у лікуванні пацієнтів з ГРІ. З власного досвіду доповідача, за даними сахаринового тесту вже на 5-й день лікування вищевказаною комбінацією в 96,6% пацієнтів спостерігалося суттєве покращення мукоциліарного транспорту. Це позитивно вплинуло на тривалість захворювання, яка була на 2,4 дня менша, ніж у групі порівняння, пацієнти якої отримували тільки амброксол без бронхолітичного засобу. Також відомі публікації про зменшення необхідності призначення антибактеріальної терапії при бронхіті на тлі застосування комбінації бромгексину, гвайфенезину, сальбутамолу порівняно з використанням амброксолу. Таким чином, пацієнтам з ГРІ та трахеобронхітом з метою скорочення періоду хвороби, зниження ризику формування бактеріальних ускладнень та пов'язаних з ними інших ризиків (розвитку медикаментозної алергії, антибіотикорезистентності, додаткових фінансових витрат) як можливу початкову мукоактивну терапію доцільно рекомендувати комбінацію бромгексину, гвайфенезину, сальбутамолу для одночасного впливу на основні ланки патогенезу, налаштування ефективної експекторації (евакуації мокротиння з дихальних шляхів).

Свій погляд на АР у дітей та сучасні аспекти лікування висловила **завідувач кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олена Миколаївна Охотнікова**. У ранньому віці перебіг АР може мати маску ГРІ чи ангіни, що є причиною діагностичних помилок і призначення неправильного лікування. Найчастішими наслідками недіагностованого АР є розвиток синуситів, отиту, полінозу, БА. Через недооцінення методів алергодіагностики в дітей з АР часто застосовують непотрібні, а інколи й травматичні методи лікування: пункції гайморових пазух,

Продовження на стор. 22.

Резолюція Ради експертів з респіраторної патології: мультидисциплінарний підхід, дані доказової медицини і практичний досвід

За матеріалами міждисциплінарного засідання експертів з респіраторної патології

Продовження. Початок на стор. 20.

аденотомії, повторні поліпектомії. Наявність АР слід припустити в дітей із хронічним кашлем, який виникає в результаті постназального затікання слизу і подразнення гортані та глотки (Lack G., 2001). Сучасні методи алергодіагностики дозволяють встановити правильний діагноз у дітей з раннього віку. Згідно з рекомендаціями Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA, 2010), як базисну терапію можна призначати інтраназальні глюкокортикоїди, кромони (протягом останніх років застосовуються значно рідше), антагоністи лейкотрієнів, неседативні H_1-антигістамінні препарати (АГП), деконгестанти для інтраназального (<10 днів) або перорального введення. Уваги педіатрів заслуговує препарат Гленспрей (виробництва фармацевтичної компанії «Гленмарк»). Результати дослідження засвідчили, що на фоні терапії препаратом Гленспрей знижується вираженість основних симптомів АР (закладення носа, ринореї, свербіння, чхання), як і після застосування оригінального засобу мометазону фуроату (Ненашева Н.М. и соавт., 2016). Ефективним препаратом для лікування сезонного АР у дітей з 12 років є дозований назальний спрей мометазону фуроату з азеластином (Гленспрей Актив) виробництва компанії «Гленмарк». Азеластину гідрохлорид забезпечує тривалу протиалергічну дію за рахунок селективного антагонізму щодо H_1-гістамінових рецепторів та інгібування вивільнення хімічних медіаторів на ранніх і пізніх стадіях алергії. Мометазону фуроат чинить виражений протизапальний ефект, зменшує кількість мастоцитів, базофілів і Т-лімфоцитів, інгібує продукцію Ig E.

З метою підвищення ефективності лікування при коморбідному перебігу БА й АР доцільним є застосування препарату Гленцет Едванс (компанія «Гленмарк»), який містить монтелукаст натрію в дозі, еквівалентній 10 мг монтелукасту, та 5 мг левоцетиризину дигідрохлориду. Використання фіксованої комбінації активних речовин дозволяє одночасно вплинути на гістамінзалежні фази і лейкотрієнові шляхи запалення дихального тракту. У пацієнтів з АР, БА та коморбідним перебігом БА й АР часто виникає потреба в тривалій протизапальній терапії, зокрема, антилейкотрієновими препаратами. Достойним представником цієї фармакологічної групи є препарат монтелукасту Глемонт виробництва компанії «Гленмарк». На відміну від бронхолітиків і муколітиків, цей лікарський засіб має виражений протизапальний ефект, знижує частоту та тяжкість обструкції. Виробництво препарату Глемонт проходить щорічну інспекцію Управління з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA), що є безсумнівним підтвердженням його високої якості.

Отже, АР є важливою медико-соціальною проблемою. Сьогодні на українському фармацевтичному ринку представлені ефективні сучасні лікарські засоби для лікування дітей з алергічними захворюваннями, проте призначення терапії потребує верифікованого діагнозу. Тому в разі виникнення симптомів, які можуть вказувати на алергічну природу захворювання, необхідно своєчасно встановити коректний діагноз, щоб запобігти прогресуванню патології та розвитку ускладнень.

Сучасні рекомендації та доказову базу щодо лікування дорослих пацієнтів з кашлем було представлено в повідомленні **члена-кореспондента НАМН України, ректора ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктора медичних наук, професора Тетяни Олексіївни Перцевої**. Запорукою ефективного лікування насамперед є визначення причини появи симптому. ГРЗ, поза сумнівом, посідають перше місце серед причин кашлю. Але треба розглядати й інші види: кардіальний кашель, кашель центрального генезу, рефлекторний при ураженні ЛОР-органів, шлунково-кишкового тракту та ін. Є декілька актуальних документів щодо лікування: це британські (2006) та американські (2014) рекомендації, монографія ERS з лікування гострого бронхіту й уніфікований клінічний протокол МОЗ України, затверджений 2015 року. Британські настанови є нині чинними, містять інформативні пам'ятки для пацієнтів, але не дають рекомендацій щодо призначення певних препаратів. Американські рекомендації пропонують схеми діагностичних заходів з виявлення причин гострого, затяжного і хронічного кашлю, але також не дають рекомендацій з використання муколітиків через відсутність доказової бази, отриманої в результаті рандомізованих клінічних досліджень (РКД). Отже, зважаючи на відсутність великомасштабних клінічних досліджень муколітиків, їх конкретні представники не вказуються в міжнародних рекомендаціях.

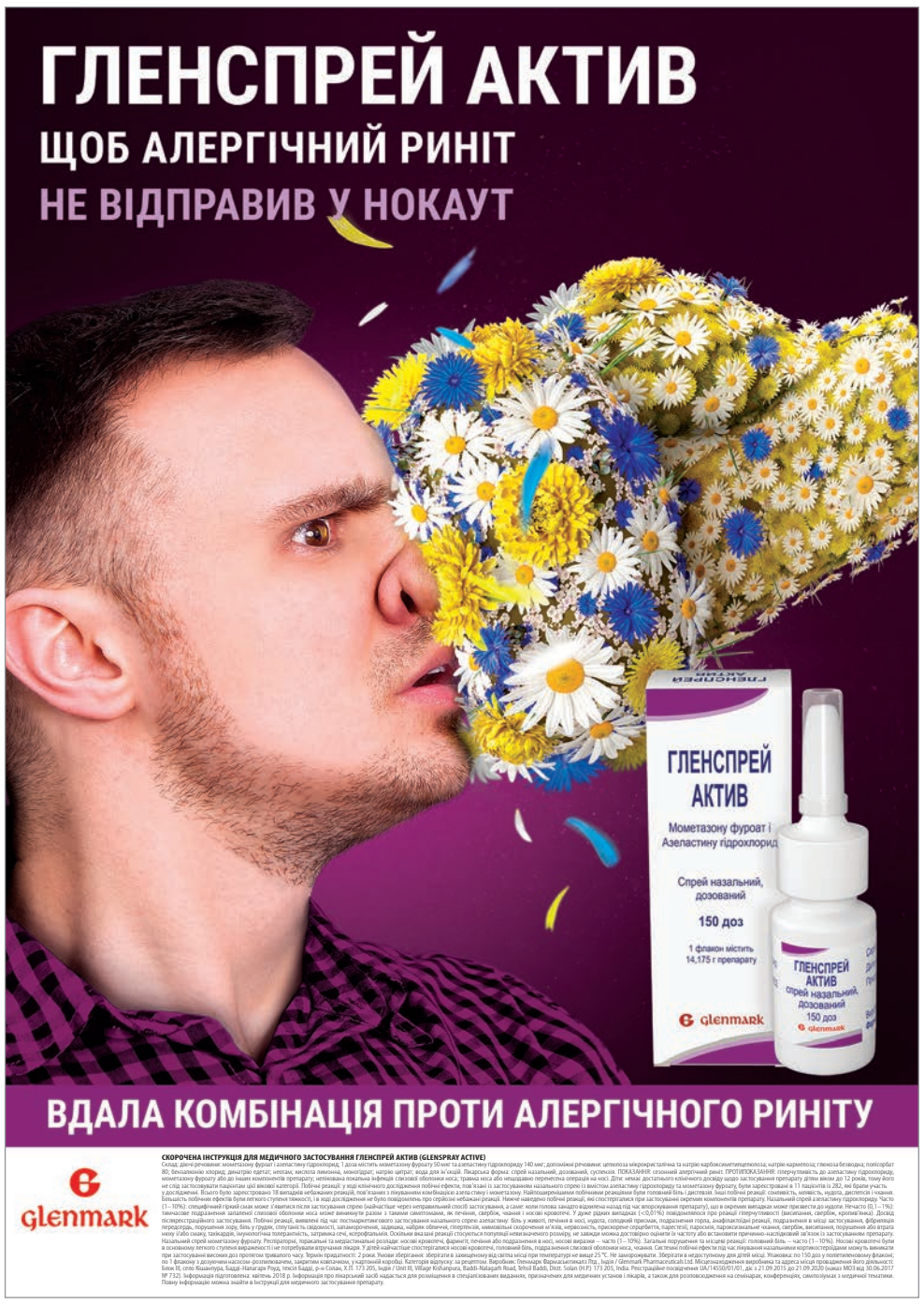
З погляду доказової медицини рекомендується використовувати муколітики, які порівнювалися з плацебо в РКД. Зокрема, порівняння гвайфенезину з плацебо в багатоцентровому РКД у 2013 р. продемонструвало ефект на користь гвайфенезину в 400 пацієнтів з гострим кашлем з приводу інфекції верхніх дихальних шляхів. Бромгексин відомий з 1963 р., неодноразово довів свою ефективність, найбільш переконливо – в багатоцентровому РКД у 1995 р., продемонстрував краще відкашлювання при інфекціях нижніх дихальних шляхів. Саме тому з усіх муколітиків тільки гвайфенезин і бромгексин включені в рекомендації з лікування гострого бронхіту в дорослих згідно монографії Європейського респіраторного товариства.

На сьогодні наявні дані 5 РКД щодо застосування перорального сальбутамолу при гострому кашлі. Відомо, що близько 15% пацієнтів потребують сальбутамолу з приводу гострої бронхообструкції; додавання сальбутамолу полегшує симптоми ГРЗ та кашлю у хворих з наявною в анамнезі бронхообструкцією (БА, хронічним захворюванням легень, бронхоектазами). На думку експерта, фіксована комбінація бромгексину, гвайфенезину та сальбутамолу в невеликих терапевтично значущих дозах сприяє більш швидкому полегшенню гострого кашлю в дорослих завдяки комплексній дії: бронходилатації, регуляції секреції слизових (сальбутамол) та підслизових залоз (гвайфенезин), деполімеризації дисульфідних зв'язків і сприянню синтезу сурфактанту (бромгексин).

Проблемним моментам ведення БА була присвячена доповідь «Бронхіальна астма: вибір терапії для досягнення контролю», яку представив **завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Микола Миколайович Островський**. Він відзначив, що БА є одним з найпоширеніших захворювань людини, що вражає всі вікові категорії населення та при неефективному контролі призводить до значного погіршення якості життя, а в частині випадків – до смерті хворих. Визначальною клінічною та патогенетичною рисою БА є розвиток бронхообструктивного синдрому, котрий на початкових етапах складається зі зворотних компонентів (бронхоспазм, набряк слизової оболонки бронхів і гіперсекреція слизу), що значно погіршують якість життя хворих і переважно є причиною формування та прогресування незворотних змін в організмі – перибронхіального фіброзу й емфіземи легень. Згідно з міжнародними рекомендаціями щодо принципів діагностики та лікування БА контроль астми є пріоритетним завданням практичного лікаря, проте в реальному житті це залишається складною проблемою.

З огляду на сучасні поняття ведення астми, засновані на оцінці ступеня контролю (GINA 2018), лікування коригується відповідно до безперервного циклу оцінки терапії і перегляду контролю симптомів, а також оцінки майбутніх ризиків (загострень і побічних ефектів). За останніми європейськими даними, незважаючи на лікування, близько 50% пацієнтів мають частково контрольовану або неконтрольовану астму згідно з АСТ і критеріями GINA, що значно впливає на якість їхнього життя.

Лікарі мають розуміти та, відповідно, пояснювати своїм пацієнтам, що БА є хронічним і, на жаль, невиліковним



захворюванням і що метою базисної терапії є не повне одужання і не тимчасове зникнення симптомів, а контроль захворювання, тобто профілактика майбутніх загострень та уповільнення прогресування хвороби. Отже, припинення прийому препаратів базисної терапії після покращення стану хворого є неприпустимим. Також слід пам'ятати, що, хоча препарати підтримувальної терапії забезпечують поліпшення стану вже в перші дні лікування, їх повний ефект розвивається через 3-4 міс, а при тяжкому перебігу захворювання – навіть через півроку чи рік. Короткий прийом препаратів базисної терапії, що нерідко спостерігається на практиці, не може забезпечити достатньої ефективності.

Основою підтримувальної терапії БА на сьогодні є інгаляційні кортикостероїди (ІКС) і β_2-агоністи тривалої дії (БАТД). Їх комбінація дозволяє досягти стійкого контролю в значної частини хворих на БА, але, на жаль, не у всіх. Наразі найефективнішою базисною терапією БА вважається комбінована терапія: будесонід + формотерол або флутиказон + сальметерол. У зв'язку із цим на базі ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» і ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» було проведено дослідження можливостей базисної інгаляційної терапії у хворих на БА (на підставі досвіду застосування препарату Аіртек) (Фещенко Ю.І., Яшина Л.О., Перцева Т.О., Полянська М.О., Кірєєва Т.В.).

Відповідно до висновків цього дослідження, комбінація флутиказону пропіонату і сальметеролу (Аіртек) по 2 інгаляції 2 р/добу сприяла достовірному:

- покращенню контролю симптомів астми;
- збільшенню днів без симптомів і вільних від прийому препаратів швидкої допомоги;
- поліпшенню бронхіальної прохідності;
- підвищенню якості життя.

Таким чином, комбінований препарат Аіртек, що містить у своєму складі ІКС флутиказону пропіонат та БАТД сальметерол, є ефективним для терапевтичного контролю БА середнього та тяжкого ступеня, зручний у використанні та безпечний при дотриманні встановлених доз. Постійний прийом терапії в правильно підібраній дозі швидко й ефективно покращує контроль захворювання. Щодо прихильності до лікування в цій підгрупі, то плановий моніторинг хворих з контролем виконання призначень лікарів значно покращив комплаєнс пацієнтів, що позитивно відобразилося на підвищенні ефективності терапії.

Важливим аспектам терапії хворих з поєднанням алергологічних патологій присвятила свою доповідь «Ефективність комбінації антигістамінних і лейкотрієнових препаратів у пацієнтів з полінозом і клінічними проявами бронхіальної астми» **завідувач міського алергологічного центру (м. Дніпро), доктор медичних наук, професор Євгенія Михайлівна Дитятковська**.

Поєднання АР і БА пояснюють анатомо-фізіологічним, функціональним і гістологічним взаємозв'язком верхніх і нижніх дихальних шляхів, наявністю спільних тригерних факторів, загальних клітин (мастоцити, еозинофіли) і медіаторів (IgE, гістамін, цитокіни, лейкотрієни), які беруть участь у розвитку запального процесу. Взаємозв'язок цих захворювань полягає головним чином в існуванні назобронхіального рефлексу і єдиного алергічного запалення в слизовій оболонці дихальних шляхів. Саме тому хворі на АР потребують обстеження на наявність БА і призначення специфічної планової терапії, що дозволить попередити виникнення БА надалі. І навпаки, пацієнтів, які страждають на БА, слід обстежити на наявність АР з подальшим його лікуванням у разі виявлення, оскільки інакше не можна отримати належної відповіді на терапію БА. Тому для лікування хвороб верхніх і нижніх дихальних шляхів має застосовуватися комбінована стратегія. Для цієї мети підходять антилейкотрієнові препарати, що використовуються в різних комбінаціях та ефективні при обох цих захворюваннях. Протизапальний ефект монтелукасту реалізується через селективне інгібування CysЛТ1-рецепторів. У лікуванні БА важливе місце займають і АГП. Вони показані пацієнтам із супутнім АР, і, оскільки основний медіатор симптомів полінозу – гістамін, призначення АГП цим хворим цілком обґрунтоване. Перевагу слід надавати АГП останньої генерації (наприклад, левоцетиризину). Вони характеризуються пролонгованою дією, відсутністю седативного ефекту і не взаємодіють із системою цитохрому Р450.

Сьогодні на фармацевтичному ринку доступна комбінація левоцетиризину 5 мг і монтелукасту 10 мг – препарат Гленцет Едванс®. Ця комбінація має високий терапевтичний індекс ефективність/безпека і забезпечує хороший комплаєнс, оскільки в одній таблетці міститься відразу дві ефективні діючі речовини, що впливають на симптоми обох захворювань при кратності прийому 1 раз на добу. У препарату Гленцет Едванс® сприятлива фармакокінетика, високий профіль безпеки, а також швидка, виражена і стійка відповідь на лікування.

Результати власного дослідження професора Є.М. Дитятковської з вивчення ефективності комбінованого препарату Гленцет Едванс® у хворих на поліноз з клінічними проявами БА продемонстрували, що динаміка зменшення вираженості основних симптомів (нападів ядухи, задишки, закладеності носа, кашлю), поліпшення середніх показників обсягу форсованого видиху за 1-шу секунду і пікової швидкості видиху, зниження показників рівнів гістаміну і загального імуноглобуліну Е (IgE) в сироватці крові під впливом терапії була значно кращою в пацієнтів, які приймали Гленцет Едванс® по 1 таблетці увечері протягом місяця, в порівнянні з хворими, яким була призначена місцева терапія і β_2-агоністи короткої дії для купірування нападів.

Таким чином, Гленцет Едванс® – доступна ефективна комбінація, проста і безпечна технологія лікування АР, в тому числі поєднаного з клінічними проявами БА.

За підсумками Ради експертів було ухвалено й підписано резолюцію. Дотримання рекомендацій цієї резолюції дозволить покращити надання медичної допомоги пацієнтам із захворюваннями дихальних шляхів.

Резолюція Ради експертів з респіраторної патології щодо окремих питань оптимізації надання медичної допомоги пацієнтам із захворюваннями дихальних шляхів

27 травня 2018 року

1. Серед нагальних проблем надання медичної допомоги хворим на ГРЗ на етапі первинної ланки є поліпрагмазія, зокрема широке використання антибіотиків при вірусних інфекціях і нестандартизованих препаратів рослинного походження, що не призводить до пришвидшення одужання хворих, проте сприяє розвитку медикаментозної алергії, формуванню антибіотикорезистентності, а також збільшує фінансове навантаження на сім'ю.

2. Пацієнтам з ГРЗ і трахеобронхітом з метою скорочення терміну хвороби, зниження ризику формування бактеріальних ускладнень та пов'язаних з ними інших ризиків (розвитку медикаментозної алергії, антибіотикорезистентності, додаткових фінансових витрат) як можливу початкову мукоактивну терапію доцільно рекомендувати комбінацію бромгексину, гвайфенезину, сальбутамолу для одночасного впливу на основні ланки патогенезу, налаштування ефективної експекторації (евакуації мокротиння з дихальних шляхів).

3. Розглянути необхідність включення фіксованої комбінації бромгексину, гвайфенезину, сальбутамолу (в одному препараті) до клінічних рекомендацій з лікування пацієнтів із трахеобронхітом на тлі ГРЗ.

4. Персистуючий та хронічний кашель, бронхообструктивний синдром та закладеність носа потребують особливої уваги лікарів первинної ланки надання медичної допомоги щодо можливої наявності АР та БА.

5. За підозри на наявність АР або БА необхідно спрямувати пацієнта на консультацію до лікарів вторинної ланки для встановлення діагнозу та визначення стратегії лікування.

6. Для пацієнтів із середньотяжким та тяжким перебігом БА слід розглянути включення фіксованої комбінації флутиказону пропіонату та сальметеролу ксинафоату до Національного переліку лікарських засобів та в Державну програму «Доступні ліки», враховуючи високий ступень доказовості переваг застосування комбінованих препаратів ІКС та БАТД.

7. Для пацієнтів із коморбідними АР і БА необхідно рекомендувати застосування фіксованої комбінації монтелукасту та левоцетиризину для швидшого досягнення контролю симптомів АР та полегшення симптомів БА. Після досягнення контролю розглянути можливість відміни комбінації препаратів та продовження застосування монтелукасту не менш ніж на 3 міс.

8. У пацієнтів із середньою та тяжкою формою сезонного АР для прискорення настання ефекту як стартову терапію слід рекомендувати застосування комбінації топічного інтраназального кортикостероїда (ІнКС) та інтраназального АГП (ІнАГП) (наприклад, комбінацію мометазону фуроату й азеластину гідрохлориду). Використання цих препаратів в одному пристрої має клінічну перевагу в порівнянні з монотерапією ІнКС або ІнАГП.

9. Розробити рекомендації для лікарів первинної ланки з метою підвищення рівня їх обізнаності про сучасні алгоритми діагностики та раціональної терапії ГРЗ, АР, БА.

Учасники Ради експертів вважають за доцільне рекомендувати вищезазначену резолюцію в практичній діяльності лікарів загальної практики – сімейної медицини, педіатрів, терапевтів, алергологів, пульмонологів. Цю резолюцію може бути взято до уваги при створенні клінічних настанов, стандартів і рекомендацій щодо відповідних розділів надання медичної допомоги населенню України.

Ю.І. Фещенко, академік НАМН України, д.м.н., професор,
президент Асоціації фтизіатрів і пульмонологів України
Ю.Г. Антипкін, академік НАМН України, д.м.н., професор,
президент Асоціації педіатрів України
В.Г. Майданник, академік НАМН України, д.м.н., професор,
віце-президент Асоціації педіатрів України
Н.Г. Горовенко, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор
Т.О. Перцева, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор
Є.М. Дитятковська, д.м.н., професор
М.М. Островський, д.м.н., професор
В.Ф. Лапшин, д.м.н., професор
Г.В. Бекетова, д.м.н., професор
О.М. Охотнікова, д.м.н., професор
С.М. Недєльська, д.м.н., професор
Т.Р. Уманець, д.м.н.
О.О. Крахмалова, д.м.н.
О.К. Яковенко, к.м.н.

Y.H. Lee, Y.H. Jang, Y.-S. Kim, J. Kim, B.L. Seong

Екстракт зеленого чаю як засіб особистої гігієни у профілактиці вірусних інфекцій

Вірусні інфекції продовжують створювати істотну загрозу для громадського здоров'я через можливість розвитку епідемій та пандемій (Nicholson K.G. et al., 2003). Наприклад, спалах вірусної гарячки Ебола у 2014 р. та глобальна циркуляція пандемічного свинячого грипу (pH1N1) у 2009 р. спричинили численні смерті та госпіталізації (Carroll M.W. et al., 2015; Neumann G. et al., 2009).

Менш небезпечна, ніж гарячка Ебола, норовірусна інфекція, що передається через продукти харчування, також викликає мільйони випадків гострого гастроентериту у всьому світі, які призвели до багатьох госпіталізацій та певної кількості смертей (Goodgame R., 2006). Більшість вірусних хвороб, що виникають в наш час, є зоонозами за своєю природою, що обґрунтовує потребу в підвищенні активності заходів особистої гігієни та створенні дезінфектантів для людей та худоби.

Контроль та профілактика вірусних інфекцій включає вакцинацію, противірусне лікування та заходи особистої гігієни. Вакцинація та противірусні ліки часто вважаються дуже ефективними для запобігання та контролю вірусних інфекцій, однак особиста гігієна є економічно ефективною альтернативою у профілактиці таких хвороб (Aitken C., Jeffries D.J., 2001; Kampf G., Kramer A., 2004). Загалом, особиста гігієна зазвичай включає миття рук за допомогою мила чи антисептика, передусім на основі спирту у зв'язку з його інгібіторною дією на віруси (Greatorex J.S. et al., 2010; Larson E.L. et al., 2012). Однак через швидке випаровування при контакті з повітрям короткий зв'язок зі спиртом (3–95%) виявився неефективним у зниженні активності вірусів (Liu P. et al., 2010). На додачу існує проблема пожежонебезпечності та токсичності антисептиків для рук з високим вмістом спирту (Kramer A. et al., 2006). Більше того, Американський центр контролю та профілактики хвороб (CDC) повідомив, що використання антисептика для рук на спиртовій основі є фактором ризику норовірусної інфекції у закладах довготривалого догляду (Blaney D.D. et al., 2011). Існують також альтернативні антисептики для рук на основі четвертинних сполук амонію, однак їх токсичність та негативний вплив на довкілля дещо обмежують таке використання для особистої гігієни (Dao H. et al., 2012; Xue Y. et al., 2012). Таким чином, існує потреба у розробці ефективних та безпечних для довкілля складників для антисептиків (Hsu S., 2015; Shin W.J. et al., 2012).

Зелений чай (*Camellia sinensis*) характеризується багатьма сприятливими для здоров'я властивостями (Chacko S.M. et al., 2010; Cabrera C. et al., 2006; McKay D.L. et al., 2002; Sueoka N. et al., 2001). Поліфенольні катехіни зеленого чаю включають галлат епігаллокатехіну (ЕГГК), епігаллокатехін (ЕГК), епікатехін галлат (ЕКГ) та епікатехін (ЕК) (рис. 1), серед яких ЕГГК присутній у найбільшій кількості та здійснює широкий спектр фізіологічних та фармакологічних дій.

ЕГГК in vitro властива противірусна дія родин *Retroviridae*, *Orthomyxoviridae* та *Flaviviridae* включно з такими важливими для людини інфекційними патогенами, як вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), вірус грипу А та вірус гепатиту С (Steinmann J. et al., 2013). ЕГГК потужно пригнічує реплікацію вірусу грипу (Song J.M. et al., 2007; Nakayama M. et al.,1993), перешкоджає проникненню в клітину вірусу гепатиту С (Calland N. et al., 2012; Chen C. et al., 2012) та інактивує віруси простого герпесу 1-го та 2-го типу при кислому та нейтральному pH (Isaacs C.E. et al., 2008; 2011). На додачу, ЕГГК здатен блокувати ферментну активність зворотної транскриптази ВІЛ-1 (Li S. et al., 2011). Одним із запропонованих пояснень механізму антивірусної активності ЕГГК є ковалентна модифікація білків цією речовиною у процесі самоокиснення, в ході якого ЕГГК самостійно окиснюється до ЕГГК-хінону, який, у свою чергу, здатен реагувати з нуклеофільною тіоловою групою цистеїнового залишку з утворенням ЕГГК-білкового комплексу (Ishii T. et al., 2008). Більше того, існує думка, що у самоокисненні катехінів задіяні кисневі радикали та молекулярний кисень (Mochizuki M. et al., 2002). Хоча вивченню противірусного впливу екстракту зеленого чаю (ЕЗЧ) чи його очищених катехінових компонентів були присвячені численні попередні дослідження, існує мало інформації стосовно використання цих речовин у створенні дезінфектантів для громадської та особистої гігієни.

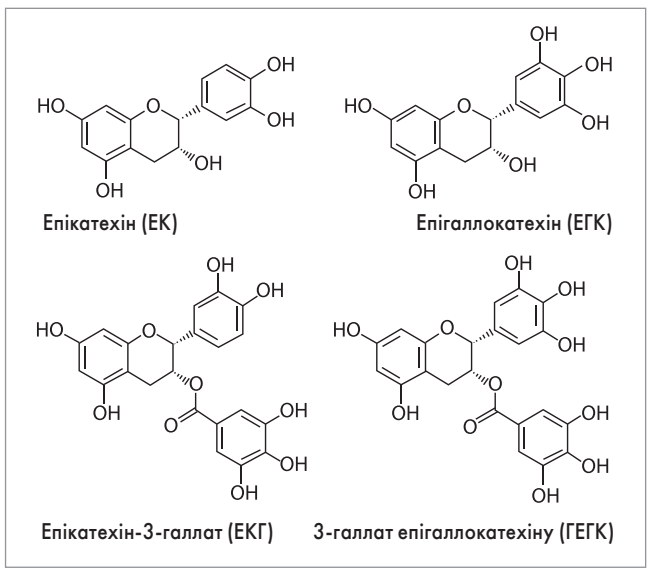


Рис. 1. Хімічна структура катехінів зеленого чаю: епікатехін (ЕК), епігаллокатехін (ЕГХ), епікатехін-3-галлат (ЕКГ) та 3-галлат епігаллокатехіну (ГЕГК)

Для практичного застосування у домашніх та польових умовах необхідною є довготермінова стабільність засобу. З метою створення безпечного та дієвого гігієнічного засобу з противірусним ефектом авторами було проведено оцінку противірусного впливу ЕЗЧ у вигляді порошку та розчину протягом тривалого часу при різних температурних умовах. В якості вірусного агента застосовувався вірус людського грипу A/H1N1.

Матеріали та методи

Клітини лінії MDCK зберігалися у відповідному середовищі при температурі 37 °С, а віруси грипу типу А/Пуерто-Ріко/8/34 (H1N1) культивувалися у курячих ембріонах. ЕЗЧ використовувався у порошковій формі (Song J.M. et al., 2005). Процес екстракції передбачав заливання листя чаю дистильованою водою при температурі 75 °С у співвідношенні 1:7 на 20 хв. Надалі екстракт відділявся від листя шляхом фільтрації та ліофілізувався. Аналіз складу ЕЗЧ за допомогою колонкової хроматографії встановив, що ЕЗЧ містить кофеїн (5,48%), галлову кислоту (0,22%), галлокатехін (1,95%), ЕГК (10,22%), катехіни (0,35%), ГЕГК (9,11%), ЕК (2,51%) та ЕКГ (0,88%). Розчин ЕЗЧ готувався шляхом додавання води до порошку з подальшим фільтруванням. Надалі розчин розводили до концентрації 0,1, 0,05, 0,01 та 0,001%, що зберігалася при різних температурах (4 °С, 25 °С, 37 °С) протягом різного часу. До розчинів ЕЗЧ додавали однаковий об'єм рідини, що містила вірус, та інкубували протягом 6 год при 25 °С , після чого визначали титр вірусу [Jang Y.H. et al., 2016; Jang Y.H. et al., 2013]. Також до розчинів ЕЗЧ додавали 2% лимонну кислоту, 0,1% бензоат натрію та 0,2% аскорбінову кислоту з утворенням суміші, яку надалі досліджували аналогічним методом. Концентрацію катехінів аналізували за допомогою газової хроматографії.

Результати

Інактивація вірусу грипу під дією ЕЗЧ

Передусім було досліджено збереження антивірусної активності ЕЗЧ після тривалого утримання у різних умовах. Різноконцентровані розчини ЕЗЧ зберігалися при 4 °С, 25 °С та 37 °С протягом 6 год – 56 днів з подальшою перевіркою інактивуючого впливу на вірус грипу А. Результати показали, що 0,05 та 0,1% розчини ЕЗЧ, які зберігалися при 4 °С та 25 °С впродовж 56 днів, виявили потужну вірус-інактивуючу дію, повністю ліквідовуючи здатність вірусів у кількості 106 бляшкоутворюючих одиниць (БУО) формувати бляшки. 0,01% розчин ЕЗЧ, що зберігався впродовж 14 днів при 4 °С та 25 °С, також продемонстрував потужну противірусну дію – зниження вірусного титру приблизно у 4 log10 разів. Вірус-інактивуюча дія 0,01% ЕЗЧ при зберіганні більше 14 днів при температурі 4 °С та 25 °С зменшувалася, але все одно зберігалася навіть після 56 днів інкубації. 0,1% розчин ЕЗЧ, що зберігався при 37 °С, і надалі характеризувався вірус-інактивуючими властивостями, хоча після інкубації впродовж 56 днів повного знищення 10^6 БУО досягнути не вдалось. 0,01% розчин, що зберігався <4 діб, та 0,05% розчин, що зберігався <14 діб при 37 °С, повністю інактивували віруси, однак їх активність зменшувалася у процесі зберігання.

0,001% розчин ЕЗЧ, що зберігався при 25 °С, продемонстрував низьку вірус-інактивуючу дію (зниження <1 log10) незалежно від часу зберігання. Таким чином, здатність ЕЗЧ інактивувати вірус грипу є залежною від концентрації. Ця здатність поступово знижується при зберіганні розчину >14 діб, особливо у засобів низької концентрації (0,01 та 0,05%). Однак певний обсяг зниження кількості вірусу зберігається і через 56 днів інкубації. Автори зробили висновок, що вірус-інактивуюча дія розчину ЕЗЧ концентрації >0,01% є потужною та стабільною протягом щонайменше 2 міс після приготування навіть в умовах підвищеної температури.

Автори також дослідили дію ЕЗЧ у формі порошку, що зберігався при 25 °С до 16 тижнів. В певні проміжки часу зразки порошку розчиняли у дистильованій воді до 0,1% розчину, який інкубували з 10^6 БУО вірусу при 25 °С впродовж 6 год. Результати показали, що навіть після 16 тиж зберігання порошок ЕЗЧ повністю інактивував вірус.

Автори також дослідили вплив на дієвість ЕЗЧ найбільш поширених харчових консервантів: лимонної та аскорбінової кислот, а також бензоату натрію. Результати показали, що протягом першого тижня після додавання цих речовин противірусна активність суміші дещо зменшувалася, однак зберігалася на рівні зниження титру вірусу в 1 6log10 разів в залежності від концентрації. В присутності такого антиоксиданту, як аскорбінова кислота, потужність противірусної дії значно зменшувалася у порівнянні з чистим розчином ЕЗЧ. Зниження противірусної активності сумішей на основі ЕЗЧ було максимальним при відносно короткому терміні зберігання (менше 1 тиж). Однак 0,01 та 0,05% розчини, що утримувалися при 25 °С, відновили свої противірусні властивості через 14 днів зберігання. Подібний феномен було зафіксовано і для розчинів, що знаходилися при температурі 37 °С. Надалі всі розчини зберігали свої властивості до 56 днів інкубації. Отже, було виявлено відмінність між чистим ЕЗЧ та його сумішами з антиоксидантами: в той час як екстракт мав найбільш виразну противірусну активність у перші 2 тиж після приготування, а при подальшому зберіганні вона виснажувалась, суміші характеризувалися початковим зменшенням дієвості з подальшим її зростанням та стійким утриманням до 56 днів. Жоден з додатків не продемонстрував власної вірус-інактивуючої дії, що свідчить про те, що пригнічуючий вплив на вірус здійснював виключно ЕЗЧ. Таким чином, хоча антиоксиданти на перших порах дещо знижують противірусну активність ЕЗЧ, вони здатні продовжити термін зберігання дезінфектантів на його основі. При перевірці впливу вищеперерахованих додатків на стабільність катехінів ЕЗЧ було встановлено відсутність будь-якої дії.

Надалі автори досліджували кінетику інактивації вірусу ЕЗЧ у присутності додатків та за їх відсутності. 0,1% розчини ЕЗЧ та суміші ЕЗЧ з додатками зберігалися при температурі 25 °С протягом 1 дня, а далі інкубувалися з 10^6 БУО вірусу при 25 °С протягом 0-360 хв. В різні моменти часу бралися зразки суміші та визначався титр вірусу. Інактивація вірусу грипу за допомогою ЕЗЧ була досить швидкою

(зменшення вірусного титру у більш ніж 4 log10 рази через 5 хв після інкубації та повна інактивація через 120 хв після інкубації). Застосування суміші ЕЗЧ з антиоксидантними додатками призводило тільки до зниження вірусного титру в 1 log10 через 30 хв і повної інактивації через 360 хв. Це чітко показує, що додатки перешкоджають катехін-опосередкованій інактивації вірусу грипу. На думку авторів, додавання проаналізованих допоміжних речовин призводило до сповільнення виснаження вірус-інактивуючої дії ЕЗЧ, що забезпечує тривале збереження цієї функції діючої речовини.

Кріоелектронна мікроскопія показала, що застосування ЕЗЧ не призводило до достовірних змін у розмірі та формі вірусів, хоча система динамічного розсіювання світла виявила, що інкубація вірусу з ЕЗЧ супроводжувалася зростанням діаметра вірусних частинок на 15,5-28,8%. Враховуючи, що типовий розмір вірусних частинок вірусу грипу становить 80-120 нм (Lamb R.A., Krug R.M., 2001), це збільшення можна вважати незначущим.

Обговорення

Первинною метою цього дослідження була оцінка ролі ЕЗЧ як потенційного віроцидного дезінфектанта. Автори дослідили стабільність віроцидної активності ЕЗЧ проти вірусу грипу людини A/H1N1 та вплив на неї антиоксидантних додатків. Раніше було встановлено, що катехіни зеленого чаю здійснюють потужний противірусний вплив на ряд людських вірусів включно з вірусами грипу (Song J.M. et al., 2005; Imanishi N. et al., 2002). Дане дослідження показало, що віроцидна дія ЕЗЧ зберігається до 8 тиж (розчин) та 16 тиж (порошок). Довготривале збереження противірусного ефекту досліджуваного екстракту можна пояснити хімічною стабільністю катехінів (Guo Q. et al., 1999). Вимірювання концентрації катехінів встановило, що істотної відмінності між чистим ЕЗЧ та ЕЗЧ з додатками не було, тобто, на думку авторів, додавання антиоксидантів безпосередньо не впливає на хімічну стабільність катехінів. Вірус-інактивуючі властивості 0,05 та 0,01% ЕЗЧ поступово знижуються впродовж терміну зберігання. Якщо прийняти за аксіому факт, що концентрація катехінів при збереженні залишається сталою, ймовірно, що зменшується ефективність зв'язування їх з білками та мембранами вірусу. Однак точний молекулярний механізм цього потребує подальшого з'ясування.

Було встановлено, що аскорбінова кислота сповільнює опосередковану ЕЗЧ-інактивацію вірусів, напевне, шляхом пригнічення автоокиснення катехінів. Отримані дані свідчать, що потужність віроцидної активності найбільш виразно падає впродовж першого тижня зберігання. Зниження вірусного титру для ЕЗЧ становило 4-6 log10, а для ЕЗЧ з додатками – 1-3 log10. Однак віроцидна активність ЕЗЧ з додатками утримувалася до 8 тиж, в той час як дія чистого ЕЗЧ виснажувалася через 2 тиж. Отже, поєднання ЕЗЧ з таким антиоксидантом, як аскорбінова кислота, призводило до подовження тривалості віроцидної дії. Слід зазначити, що для катехінів зеленого чаю були продемонстровані як анти-, так і прооксидантні властивості (Chen Z.-Y. et al., 1998). Існує точка зору, що катехіни зеленого чаю приєднуються до цистеїнових залишків білків у процесі автоокиснення (Lambert J.D., Elias R.J., 2010; Sang S. et al., 2005). Тому, ймовірно, такий потужний антиоксидант, як аскорбінова кислота, запобігає окисненню поліфенольних ОН-груп катехінів до хінонів, що є передумовою приєднання до вірусних білків (Majchrzak D.M.S., Elmadfa I., 2004). Дані цього дослідження показали, що вірус-інактивуюча дія суміші ЕЗЧ з додатками відновлювалася через 14 днів зберігання незалежно від наявності аскорбінової кислоти чи інших допоміжних речовин. Подальше вивчення хімічного та біологічного стану аскорбінової кислоти у суміші з ЕЗЧ під час тривалого зберігання здатне забезпечити пояснення цього феномена. Цікаво, що на противірусну дію 0,1% та менш концентрованих розчинів суміші ЕЗЧ з додатками вплив температури відрізнявся від впливу на чистий ЕЗЧ. При зберіганні при 25 °С противірусна активність 0,1% розчину ЕЗЧ з додатками зменшувалася помірно, в той чай як аналогічні показники 0,05 та 0,01% сумішей різко падали. При зберіганні при 37 °С зниження противірусної активності було більш вираженим для 0,1% суміші, ніж для 0,05 та 0,01%. Хоча зрозуміло, що додавання антиоксидантних допоміжних речовин впливало на кінетику противірусної дії, для з'ясування цього механізму необхідний більш детальний аналіз. Нещодавно було повідомлено, що противірусна ефективність спиртовмісних дезінфектантів на основі сечовини у присутності лимонної кислоти збільшується (Ionidis G. et al., 2016). Ймовірно, що певні додатки здатні збільшувати і стабільність противірусного ефекту ЕЗЧ.

ЕЗЧ характеризується потенційно противірусною дією не тільки на вірус грипу, а й на більший спектр вірусів, в т. ч. парвовіруси (Eterpi M. et al., 2009). Ці дані можуть бути використані у створенні першого засобу особистої та громадської гігієни для зниження розповсюдження вірусних інфекцій.

Висновки

Дослідження тривалості противірусної дії ЕЗЧ на вірус грипу людини H1N1 показало, що потужна противірусна дія цього рослинного екстракту зберігається при широкому спектрі температур (4-37 °С) протягом 3 міс у вигляді розчину та протягом ще більшого терміну у вигляді порошку. Це свідчить, що противірусні засоби на основі катехінів можуть бути безпечними та нешкідливими для довкілля засобами особистої гігієни. При додаванні аскорбінової кислоти потужність противірусної дії тимчасово зменшується, однак виснаження її відтерміновується, що подовжує тривалість ефективної дії засобу. На противагу більшості противірусних засобів чи синтетичних хімічних речовин, ЕЗЧ не тільки не характеризується жодними обмеженнями з міркувань безпеки, а й виступає сприятливим для здоров'я засобом. Окрім застосування для людей, ЕЗЧ може вживатися для захисту тварин та худоби від вірусних інфекцій та для зниження зоонозної передачі вірусів. До ЕЗЧ можуть додаватися інші компоненти з метою розширення його дії.

Стаття друкується в скороченні.

Lee Y.H., Jang Y.H., KimY.-S., Kim J., Seong B.L. Evaluation of green tea extract as a safe personal hygiene against viral infections. J Biol Eng. 2018; 12: 1.

Перекла з англ. ***Лариса Стрільчук***

АНОНС

Назустріч знаменній події

17-19 квітня 2019 р. відбудеться X Ювілейний Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації». Організовують захід НАМН України, НМАПО ім. П.Л. Шупика, компанія LMT. Захід проводиться за підтримки Президента України, КМУ, МОЗ, Київської міської державної адміністрації та під патронатом Комітету з питань охорони здоров'я ВР.

Результати 9 років роботи Форуму вражають. Його відвідало більше 100 тис. фахівців з усіх куточків України та зарубіжних країн. Відбулося понад 700 конференцій, симпозіумів, семінарів, майстер-класів. Власним досвідом і цінними порадами з учасниками поділилися більше 5 тис. поважних спікерів.

На 3 дні Міжнародний виставковий центр, де проходитиме Форум, перетвориться на епіцентр подій. У рамках заходу відбудуться: Міжнародна виставка охорони здоров'я MEDICAEXPO, де буде представлено повний спектр обладнання, техніки, інструментарію, виробів медичного призначення від українських і зарубіжних компаній; Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO, на якій презентуватимуть лікарські препарати, парафармацевтичну продукцію, медичні вироби; VIII Міжнародний медичний конгрес, під час якого обговорюватимуться інноваційні розробки для профілактики, діагностики та лікування; MEDZOOM: акцент на досвід і професіоналізм (освітні школи й майстер-класи, що передбачають тестування обладнання й консультації).

Паралельно з Форумом відбуватимуться 2 профільні заходи: на міжнародному форумі «Менеджмент в охороні здоров'я» представники органів влади, керівники державних та приватних медичних закладів, головні лікарі та їх заступники, власники та представники бізнесу, міжнародні експерти обмінюватимуться досвідом щодо того, як адаптуватися до нових умов і налагодити якісну роботу під час реформування галузі. На VIII Міжнародній виставці медичного і оздоровчого туризму SPA&Wellness – Healthcare Travel Expo будуть представлені національні експозиції, провідні клініки, медичні та реабілітаційні центри, санаторно-курортні установи, SPA&Wellness курорти України, Польщі, Угорщини, Болгарії, Ізраїлю, Словаччини, Словенії, Туреччини, Південної Кореї, Малайзії, Румунії та багатьох інших країн.

З питань участі у виставках: тел.: +380 (44) 206-10-16, 206-10-98; e-mail: med@lmt.kiev.ua, pharm@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі: тел.: +380 (44) 206-10-99, 206-10-18; e-mail: marketing@medforum.in.ua

www.medforum.in.ua

Bionorica®

Нежить? Синусит?

Синупрет® екстракт

4 кратна концентрація*

- усуває нежить[1]
- полегшує носове дихання[2]
- запобігає ускладненням[3]

Лікування гострого риносинуситу[4]

ПРЕПАРАТ РОКУ2017

Синупрет® екстракт. Показання для застосування: Гострі неускладнені запальні захворювання придаткових пазух носа (гострі неускладнені риносинусити). **Спосіб застосування та дози:** Дорослі та діти віком від 12 років по 1 таблетці 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищенна індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

1. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
2. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
3. Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр 24-26.
4. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при ГРС від 11.02.2016 №85.
5. За даними аналітичних досліджень компаній "Бізнес-Кредит" та "SMD" за період III та IV квартал 2016 р. та I та II квартал 2017 р.

Синупрет® екстракт. Р.П. № UA/15267/01/01 від 15.08.16.

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

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

* Ø 720 мг застосованої рослинної сировини у Синупрет® екстракт відповідає 160 мг сухого екстракту у порівнянні з 156 мг рослинної сировини у Синупрет® форте

корінь генціани

квітки бузини

квіти первоцвіту з чашечкою

трава вербени

трава щавлю

Доказова фітотерапія: нове слово в лікуванні гострого риносинуситу?

Фітотерапія є не тільки стародавньою медичною практикою, але й сучасним інструментом у роботі лікарів більшості спеціальностей. Інша справа, що доказова медицина, яка впевнено увійшла в сучасну систему охорони здоров'я, висуває досить жорсткі вимоги до фітопрепаратів. Які з лікарських засобів подолали своєрідний доказовий кордон задля того, щоб зайняти почесне місце на сторінках вітчизняного протоколу з лікування гострого риносинуситу та в арсеналах українських лікарів?

Якщо говорити загалом, шансів потрапити на сторінки сучасних протоколів, створених на засадах доказової медицини, у більшості фітотерапевтичних засобів майже немає. Річ у тім, що сучасний клінічний протокол з лікування тієї чи іншої нозології – це відображення найкращого світового досвіду з діагностики та лікування даного стану. Досвіду, успішність якого є доведеною в процесі масштабних рандомізованих клінічних випробувань. Так само в рандомізованих клінічних випробуваннях вивчається ефективність тільки тих стандартизованих рослинних препаратів та екстрактів, кількісний і якісний склад яких залишається незмінним незалежно від року, місяця або дня виробництва. Звісно, випускати фітопрепарати, що відповідають даним характеристикам, мають змогу лише деякі фармацевтичні компанії, які володіють власними ділянками для вирощування сировини, фабриками для її переробки, серйозними науково-дослідними підрозділами, лабораторіями і т. ін. Фітотерапевтичний засіб, що створений у таких умовах, насправді за точністю дозування, передбачуваності фармакодинаміки та фармакокінетики мало чим відрізняється від препарату синтетичного походження, проте зберігає водночас усі переваги фітопрепарату, які полягають насамперед у найвищому рівні безпеки. Яскравим прикладом фармацевтичного виробництва, що випускає фітопрепарати відповідно до сучасних вимог доказової медицини, є німецька компанія «Біоноріка СЕ». Одним з найбільш відомих в Україні препаратів цієї компанії є Синупрет®, який довів свою ефективність у лікуванні гострого риносинуситу (ГРС), завдяки чому потрапив у нову українську та актуальну німецьку настанови. Що ж стало підґрунтям для цього?

Німецькі стандарти діагностики та лікування ГРС

Настанова західних колег «Риносинусит» (Rhinosinusitis, 017/049 und 053-012), що вийшла в 2017 році, містить сучасні відомості про епідеміологію, етіопатогенез, методи діагностики та лікування ГРС, а також безліч посилань на нові клінічні дослідження, що обґрунтовують буквально кожну рекомендацію документа. Фітотерапію в Німеччині цінують та широко використовують, проте насамперед треба забезпечити доказовість. Саме тому можливостям фітотерапії ГРС у німецькій настанові відведений цілий розділ. Зокрема, у протоколі зазначається, що екстракти ехінацеї та евкаліпту не можуть бути рекомендовані в лікуванні ГРС, оскільки на сьогоднішній день немає достатніх обґрунтувань їхньої ефективності.

У німецькій настанові зазначається, що лікування ГРС запатентованим мікст-екстрактом BNO 1016 (Синупрет® екстракт) у дозі 480 мг/добу, розділеної на три прийоми, є ефективним і безпечним, що було підтверджено під час рандомізованих клінічних випробувань.

Серед останніх автори протоколу наводять, зокрема, відомі дослідження R. Jund, що проводилися в 2012, 2013, 2015 роках (госпіталь Гентського університету, м. Гент, Бельгія). Автори досліджень у 2015 році опублікували метааналіз, який дозволив структурувати та узагальнити всю інформацію щодо ефективності та безпеки використання екстракту BNO 1016 у лікуванні ГРС. До яких же висновків прийшли вчені?

Екстракт BNO 1016: ефективність та безпека

Автори метааналізу відзначають, що в останні роки в Європі все частіше для лікування ГРС використовуються фітотерапевтичні препарати, зокрема екстракт BNO 1016 («Біонорика СЕ», Ноймаркт, Німеччина). Синупрет® екстракт є фітоніринговим препаратом на основі сухого екстракту BNO 1016, що містить стандартизовані компоненти лікарських рослин: кореня горечавки (Gentianae radix), квіток первоцвіту з чашечкою (Primula flos), трави щавлю (Rumicis herba), квіток бузини чорної (Sambuci Flos) і трави вербени (Verbenae herba) у співвідношенні 1:3:3:3:3. Препарат є стандартизованим високодозованим продуктом для лікування ГРС. Фармакологічні дослідження in vitro і in vivo продемонстрували, що BNO 1016 має секретолітичний і противірусний ефекти, які доповнюються противірусною та антибактеріальною активністю. Такий набір фармакологічних властивостей є підставою для використання препарату майже при будь-яких формах ГРС. Метааналіз базується на оцінці результатів двох однакових проспективних рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих мультицентрових досліджень з паралельними групами, що проводилися в період 2009-2010 рр. у 37 медичних центрах Німеччини. При першому візиті у дослідження включали амбулаторних пацієнтів, які страждають ГРС, їх рандомізували на дві групи. Пацієнти першої групи приймали по 160 мг екстракту BNO 1016 3 рази на добу упродовж 15 днів, учасники другої групи – плацебо за аналогічною схемою. У процесі лікування пацієнти щодня фіксували свої симптоми. При кожному візиті до центру дослідження (на 3-й, 7-й, 10-й і 14-й дні; 2-й, 3-й, 4-й і 5-й візити відповідно) оцінювалися 5 симптомів за шкалою MSS (Major Symptom Score). Крім того, під час візитів пацієнти заповнювали анкету для визначення якості життя, обумовленого станом здоров'я (SNOT-20 GAV).

За період лікування значення за шкалою MSS покращилися в середньому на 10,02±1,61 бала до 2,47±2,55 для тих, хто отримував BNO 1016, і на 9,8 ±1,52 бала до 3,63±3,63 – для учасників групи плацебо. Якщо порівняти з групою плацебо, у хворих, які отримували екстракт, спостерігалося значно швидше зменшення вираженості симптомів захворювання: так, у групі Синупрету на 10-ту добу відзначалося таке зниження сумарного балу тяжкості симптомів синуситу, яке в групі плацебо досягалося тільки на 14-ту добу. Отже, терапевтичний виграш прискорення регресії симптомів від використання препарату Синупрет екстракт становив у середньому 4 дні. Крім того, частка хворих, які не відповіли на лікування (не мали покращення симптомів на 70% і продовжували хворіти), на 10-ту добу в основній групі дорівнювала 19,3%, натомість у групі Синупрету таких пацієнтів було більш ніж удвічі менше – 9,2%. На 14-ту добу це співвідношення зберігалося: 14,9% хворих у групі плацебо і 6,8% учасників у групі Синупрету. Водночас переносимість екстракту була порівняна з такою у плацебо. 96,4% лікарів і 94,8% пацієнтів оцінили переносимість препарату як дуже хорошу або хорошу; для плацебо цей показник становив 95,3 і 94,8% відповідно. Відмінності між групами лікування наприкінці терапії (1,16±3,14 бала; p <0,0001) і якість життя за оцінками пацієнтів (p=0,0015) були статистично значущими на користь BNO 1016.

Метааналіз R. Jund та співавт. (2015) дозволив виявити, що використання фітоніринового препарату Синупрет® екстракт у дозі 480 мг/добу упродовж 15 днів є ефективним та безпечним засобом у лікуванні ГРС.

Синупрет® екстракт: аспекти практичного використання в широкій клінічній практиці

Так, результати клінічних досліджень, метааналізів та висновки державних експертів – авторів настанов – виглядають досить переконливо. Але практикуючому лікарю для призначення препарату важливо знати не тільки наукове підґрунтя, але й розуміти, на які ефекти чекати та за рахунок чого вони будуть реалізовуватися. Як же працює Синупрет®? По-перше, треба розуміти, що ефекти препарату – комплексні. Для Синупрету властиві дозозалежні секретолітична та протизапальна активність. Так, дія біофлавоноїдів у складі Синупрету підвищує секрецію хлориду, розріджує секрет, стимулює мукоциліарний транспорт. Саме це забезпечує реалізацію секретолітичного ефекту: застояний слиз у носі та синусах стає більш рідким і легше виводиться фізіологічним шляхом. Синупрет® екстракт значною мірою знижує вивільнення таких прозапальних цитокінів, як інтерлейкін (ІЛ) – 1β, ІЛ-6, ІЛ-17 та інтерферон γ, дозозалежно зменшує обсяг ексудату та кількість запальних клітин у ньому, пригнічує продукцію простагландину Е2. Ці процеси сприяють зменшенню запалення та набряку слизових оболонок носа та синусів, а також зниженню больових відчуттів. Синупрет® екстракт також впливає і на етіологічні фактори ГРС – віруси (грипу, парагрипу, риновірусів людини, вірусів Коксакі, аденовірусів та респіраторно-синцитіальних вірусів) і бактерії (*Staphylococcus aureus i Streptococcus pyogenes*).

Можна помітити, що в описі ефектів Синупрету досить часто виникає термін «дозозалежний». Так, більшість ефектів Синупрету є саме дозозалежними, тобто для максимального ефекту важливо призначати форми препарату, що містять найбільшу концентрацію діючих речовин. Саме тому Синупрет® екстракт – найкращий вибір для хворих, що мають виражені симптоми ГРС – біль, закладеність носа, постназальне затікання та ін. Дуже важливо зазначити, що таблетки Синупрет® екстракт є такими ж безпечними, як і інші форми препарату (добре знайомі таблетки Синупрет®, Синупрет® Форте, краплі, сироп).

Широкі клінічні можливості та виражений швидкий ефект дозволяють за допомогою препарату Синупрет® екстракт лікувати персоналізовано саме хворих із гострими проявами риносинуситу, вираженими симптомами та значним погіршенням самопочуття.

Сьогодні Синупрет® – це бренд, препарат, який добре знають і лікарі, і пацієнти, і провізори. Проте на ринок виходить усе більше брендів, великий відсоток серед них добре знайомий населенню. Але препаратів, ефективність яких доведена в рандомізованих клінічних дослідженнях, не так вже й багато. Якраз Синупрет® – серед таких. Тому сьогодні інформацію про ефективність та безпечність цього препарату можна побачити не тільки в рекламних роликах чи буклетах, але й у клінічних настановах, як українських, так і європейських. І саме останній пункт гарантує й ефективність, й безпечність, й доцільність використання фітоніринового засобу в лікуванні ГРС.

Підготувала ***Олександра Мєркулова***

ДОВІДКА «ЗУ»

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит» (наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 85) пункти 5.1, 5.2, 5.3 розділу «Ресурсне забезпечення»:

«… [ефективними в лікуванні ГРС є] лікарські препарати (нумерація не впливає на порядок призначення):

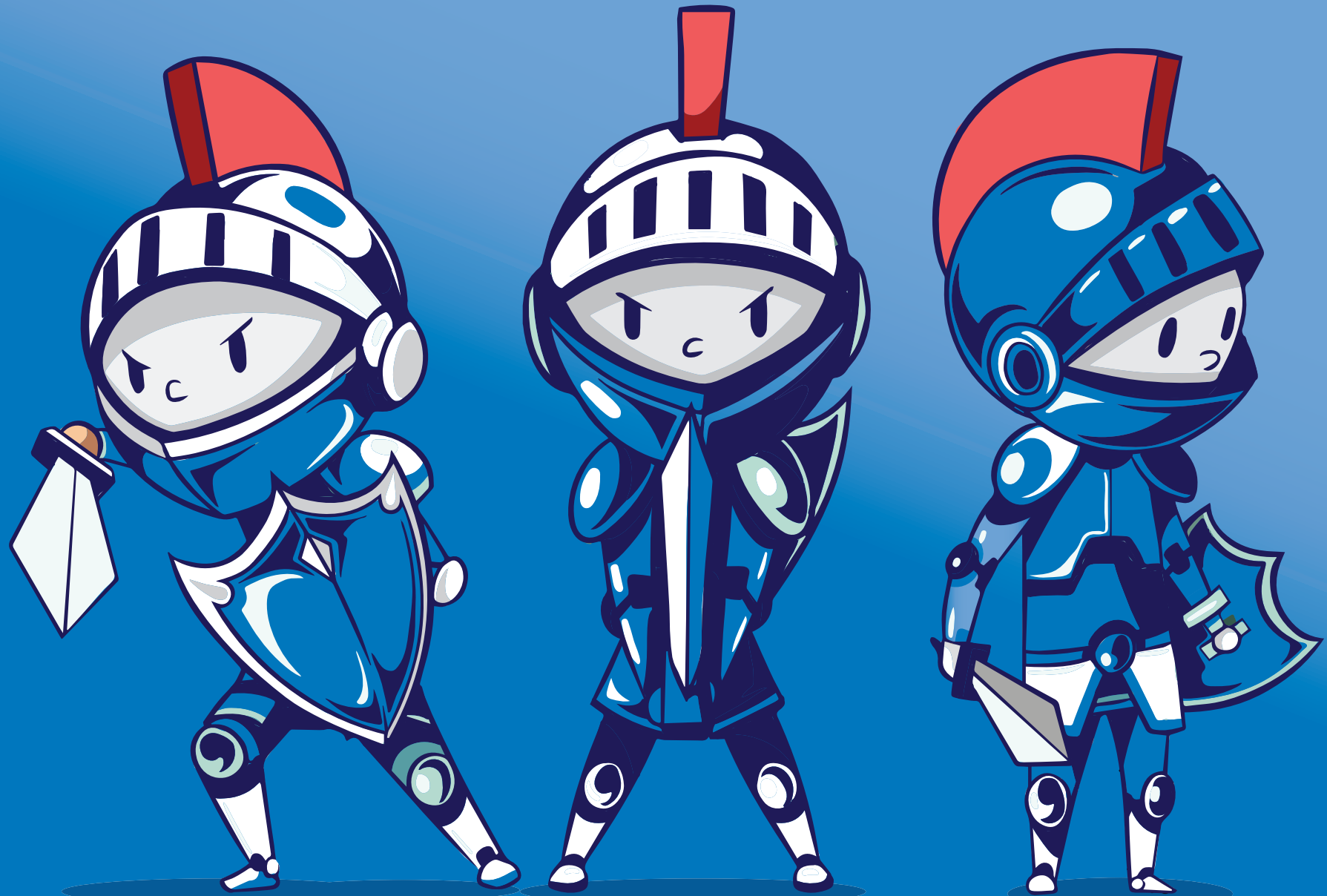
- **сольові розчини для носа;**
- **аналгетики;**
- **інші препарати: фітотерапевтичні комбіновані [корінь горечавки (Radix Gentianae) + квітки первоцвіту з чашечкою (Flores Primulae cum Calycibus) + трава щавлю (Herba Rumicis) + квітки бузини (Flores Sambuci) + трава вербени (Herba Verbenae)] [Синупрет®. – Прим. ред.]; можуть бути розглянуті миртол, пеларгонія;**
- **інтраназальні глюкокортикоїди;**
- **пероральні глюкокортикоїди;**
- **при бактеріальному ГРС: антибактеріальні лікарські засоби з урахуванням поточних рекомендацій і даних про регіональну антибактеріальну чутливість».**

ALKALOID SKOPJE

СОРЦЕФ®

ЦЕФІКСИМ

Атака на бактерії, захист від інфекцій!



СОРЦЕФ®

Гранули для оральної суспензії, 100 мг/5 мл

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
Діюча речовина. Цефіксим (cefixime);
Лікарська форма. Гранули для оральної суспензії.
Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування Бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини третього покоління. Код АТС J01D D08.
Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:
- інфекції верхніх дихальних шляхів та ЛОР-органів (у тому числі запалення середнього вуха, синусит, фарингіт, тонзиліт бактерійної етіології);
-інфекції нижніх дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту);
-неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, уретрит, пієлонефрит);

Спосіб застосування та дози. Прийом їжі значно не впливає на всмоктування цефіксиму. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, за необхідності - до 14 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг звичайна доза становить 8 мг/кг на добу, одноразово, або 4 мг/кг кожні 12 годин залежно від тяжкості інфекції.
Побічні реакції. Непоширені: діарея і зміни випорожнень, біль у животі, диспепсія, метеоризм, нудота і блювання та інші.
Умови зберігання. Гранули зберігати при температурі не вище 25 °С. Приготовану суспензію зберігати 14 днів при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Р.П. UA/11157/01/01 видане МОЗ України 21.09.2015 терміном на 5 років.

Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

Предикторы инфекции области хирургического вмешательства после радикальной цистэктомии: следует ли усилить хирургическую антибиотикопрофилактику?

Целью данного исследования было сравнить уровень инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) после радикальной цистэктомии (РЦ) с течением времени и выяснить, следует ли усилить антибиотикопрофилактику.

Методы. Проанализированы все медицинские записи пациентов после РЦ в одном урологическом центре в период с 2007 по 2017 год. ИОХВ определяли с использованием критериев Центров США по контролю и профилактике заболеваний. Были зарегистрированы все бактериальные культуры и показатели резистентности к противомикробным препаратам. Для определения предикторов ИОХВ был выполнен многофакторный логистический регрессионный анализ.

Результаты. РЦ проводили у 405 пациентов, из которых у 96 (23,7%) развились ИОХВ. Не было выявлено различий по среднему возрасту, полу, распространенности; наличию/отсутствию в анамнезе инсулинозависимого СД, состояния после неадъювантной химиотерапии, положительной предоперационной культуры в моче, подготовке кишечника и времени, прошедшему после операции, в двух группах исследования. Однако у пациентов с ИОХВ отмечались значительно более высокие средний индекс массы тела (ИМТ), скорректированная по возрасту оценка по шкале коморбидности Чарльстона, использование предоперационной терапии цефтриаксоном и частота госпитализации в блок интенсивной терапии (БИТ). В целом у 62 из 96 (63,5%) пациентов с ИОХВ была обнаружена микробная культура в ране, причем только 16,7% патогенов были чувствительными к антибиотикам, применяемым в периоперационный период. Вместе с тем при многофакторном анализе более высокий ИМТ, предоперационное использование цефтриаксона и частая госпитализация в БИТ были связаны с более высокой частотой развития ИОХВ.

Выводы. Предоперационное снижение ИМТ и оптимальная предоперационная медикаментозная подготовка с целью минимизировать вероятность ухудшения жизненных показателей должны стать частью идеальной стратегии для снижения частоты ИОХВ. Кроме того, антибиотики, назначаемые перед операцией, должны иметь широкий спектр действия для охвата максимального количества штаммов, исходя из местных показателей резистентности.

Goldberg H., Shenhar C., Tamir H. et al. Predictors of surgical site infection after radical cystectomy: should we enhance surgical antibiotic prophylaxis? World J Urol. 2018 Sep 15. doi: 10.1007/s00345-018-2482-5.

Сравнение эффективности от применения внутривенных и пероральных антибиотиков после аппендэктомии при перфоративном аппендиците у детей

Целью данного исследования было сравнить эффект от внутривенной и пероральной антибиотикотерапии на выраженность осложнений после аппендэктомии при перфоративном аппендиците.

Методы. Рандомизированное контролируемое исследование с участием пациентов в возрасте 4-17 лет после хирургического лечения перфоративного аппендицита в период с января 2011 по ноябрь 2013 года. Перфорацию выявляли интраоперационно, выделяли три класса перфораций: I – закрытая перфорация, II – локальная контаминация правых отделов кишечника / органов малого таза, III – диффузная контаминация. Пациенты были рандомизированы для завершения 10-дневного курса антибактериальной терапии либо иртапенемом, либо пероральным амоксициллином/клавуланатом. Сравнивались 30-дневные послеоперационные осложнения, включая абсцесс, повторные госпитализации, раневую инфекцию, а также финансовые расходы на тот или иной вид терапии.

Результаты. В исследовании принимали участие 82 пациента. Сорок четыре (54%) из них были рандомизированы в группу инъекционной терапии и 38 (46%) – перорального лечения. Пациенты, получавшие инъекционную терапию, были старше (12,3±3,6 против 10,1±3,6; p <0,05) и с более высоким ИМТ (20,9±5,8 против 17,9±3,5; p <0,05). Между группами не было различий по половому признаку, сопутствующим заболеваниям или классу перфорации (I – 20,4 против 26,3%; II – 36,4 против 34,2%; III – 43,2 против 39,5%; все p >0,05). При сравнении группы инъекционной терапии с группой перорального лечения не было отмечено различий по длительности пребывания в стационаре (4,4±1,5 по сравнению с 4,4±2,0 дня; p >0,05), возникновению абсцесса в послеоперационном периоде (11,6 против 8,1%; p>0,05) или частоте повторной госпитализации (14,0 против 16,2%; p >0,05). Финансовые расходы в госпитальный и амбулаторный период были выше в группе инъекционной терапии (p <0,0001).

Выводы. Пероральные антибиотики показали такую же эффективность и меньшие финансовые затраты, чем инъекционные антибактериальные препараты, после аппендэктомии при перфоративном аппендиците.

Arnold M.R., Wormer B.A., Kao A.M. et al. Home intravenous versus oral antibiotics following appendectomy for perforated appendicitis in children: a randomized controlled trial. Pediatr Surg Int. 2018 Sep 14. doi: 10.1007/s00383-018-4343-0.

Оценка способности колистина, амоксициллина и фторхинолонов ослаблять цитотоксичность *E. coli*

Escherichia coli является одним из основных патогенов, вызывающих локальные и системные инфекции у людей и животных, которые часто приводят к острому воспалению, диарее и геморрагическому колиту. За такие клинические проявления отвечают в основном бактериальные липополисахариды (ЛПС) и шигаподобные токсины (Stx). Поэтому высокоэффективное лечение инфекций, вызванных *E.coli*, должно включать как ликвидацию бактерий, так и нейтрализацию их токсинов. В данном исследовании впервые сравнивалась способность обычных антибиотиков in vitro уменьшать ЛПС- и Stx-опосредованную цитотоксичность: колистин, амоксициллин (используемый отдельно или в комбинации), энрофлоксацин и ципрофлоксацин. Было реализовано 3 экспериментальных сценария: а) прямое действие антибиотиков на эндотоксин, б) влияние антибиотикотерапии на ЛПС-опосредованную цитотоксичность в эксперименте, имитирующем естественное инфицирование, в) влияние антибиотиков на снижение Stx2e-опосредованной цитотоксичности. Две клеточные линии, A549 и Vero, использовались для исследования цитотоксичности, обусловленной метилтетразолием и лактатдегидрогеназой соответственно. Колистин и амоксициллин, используемые в комбинации, смогли смягчить токсический эффект ЛПС, что отразилось на повышении жизнеспособности клеток линии A549. По сравнению с другими антибиотиками комбинация колистина и амоксициллина показала самую высокую эффективность в защите клеток от токсичности, опосредованной ЛПС и Stx2e. Таким образом, по сравнению с фторхинолонами комбинация колистина и амоксициллина в концентрациях, подобных тем, которые достигаются в плазме испытуемых объектов, проявляет самую высокую способность ослаблять цитотоксичность, опосредованную ЛПС и Stx2e.

Szuster-Ciesielska A., Urban-Chmiel R., Wernicki A. et al. Evaluation of the ability of colistin, amoxicillin (components of Potencil®), and fluoroquinolones to attenuate bacterial endotoxin- and Shiga exotoxin-mediated cytotoxicity-In vitro studies. J Vet Pharmacol Ther. 2018 Sep 15. doi: 10.1111/jvp.12710.

Лечение резистентных к ципрофлоксацину отогенных инфекций

У пациентов с отореей уровень резистентности к ципрофлоксацину составляет 4,5% и продолжает увеличиваться. Из-за ототоксичности только фторхинолоны одобрены Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами для местной терапии инфекционных процессов в среднем ухе. Кроме того, существует предположение, что антибиотикорезистентность менее актуальна для местной терапии, поскольку концентрации препарата могут быть намного выше, чем минимальная подавляющая концентрация, используемая для выявления резистентности. Целью данного исследования было изучить ципрофлоксацин-резистентные инфекции, а также обеспечить лучшее понимание возможностей доступных терапевтических опций.

Методы. Проводился ретроспективный обзор 141 резистентной к ципрофлоксацину отогенной инфекции. Участники – пациенты с подтвержденными выявленными штаммами ципрофлоксацин-резистентных инфекций в период с 2008 по 2017 год. Лечение проводилось каплями ципрофлоксацина, комбинацией ципрофлоксацина с пероральными антибиотиками, а также без ципрофлоксацина.

Результаты. Наиболее частыми причинами развития резистентных к ципрофлоксацину инфекций являются метициллин-резистентные *Staphylococcus aureus* (33%), *Corynebacterium striatum* (19%) и метициллин-нерезистентный *S. aureus* (11%). Топическая монотерапия ципрофлоксацином была успешной в 2,7% случаев инфицирования по сравнению с 64,7% при добавлении к терапии перорального антибиотика (p <0,001). Капли не на основе ципрофлоксацина более эффективны при 70% излечиваемости по сравнению с 2,7% после применения капель ципрофлоксацина (p <0,001). Не было никакой разницы в эффективности лечения при сравнении топической терапии неципрофлоксацином (излечиваемость – 70%) с топической терапией неципрофлоксацином в комбинации с пероральным антибиотиком (излечиваемость – 83%; p=0,17).

Выводы. Использование капель ципрофлоксацина для лечения процессов, вызванных ципрофлоксацин-резистентными штаммами, неэффективно, и результаты значительно улучшаются после альтернативной терапии. Это подтверждает вывод о том, что более высоких концентраций, достигаемых при местном применении, недостаточно для преодоления антибиотикорезистентности.

Noonan K.Y., Kim S.Y., Wong L.Y. et al. Treatment of Ciprofloxacin-resistant Ear Infections. Otol Neurotol. 2018 Oct; 39 (9): e837-e842. doi: 10.1097 / MAO.0000000000001966.

Антибиотикотерапия при синдроме диабетической стопы

Развитие инфекции у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС) является распространенным осложнением, которое может закончиться ампутацией нижних конечностей при отсутсвии надлежащей терапии.

Целью данного систематического обзора было оценить клиническую эффективность различных схем применения антибиотиков, системных или топических, при лечении умеренных или тяжелых инфекций у пациентов с СДС. Проводился поиск по базам Medline, Web of Science, SCOPUS, Cochrane CENTRAL и ScienceDirect среди рандомизированных контролируемых исследований, в которых оценивалась эффективность различных схем антибиотиков при данном осложнении СДС. Основной интерес представляла клиническая эффективность (зависимость улучшения от курса лечения) указанных схем. В данный обзор было включено 16 исследований (4158 пациентов), из них 10 – сравнительные: в некоторых исследованиях сравнивались эффекты от системных антибиотиков, в других – влияние системных и топических антибактериальных препаратов, в одном из наблюдений сравнивался эффект от комбинации системных и топических антибиотиков с применением только системных антибактериальных препаратов. Качественный анализ результатов этих исследований показал, что: 1) пиперациллин /тазобактам эффективнее эртапенема при тяжелых инфекциях (клиническая скорость лечения: 91,5% по сравнению с пиперациллином / тазобактамом 97,2%; p <0,04), но имел сходную эффективность при умеренных инфекциях; 2) эртапенем более эффективен, чем тигециклин, при умеренно выраженных инфекциях по сравнению с тяжелыми (абсолютная разница -5,5; 95% ДИ от -11,0 до 0,1); 3) комбинированное использование топических антибиотиков с системными улучшало результаты по сравнению с изолированным применением системных антибиотиков (p=0,024); 4) частота рецидивов и повторного изъязвления была значительно ниже у пациентов, которые принимали аминопенициллин, по сравнению с теми, кто использовал пероральный/внутривенный офлоксацин; 5) более низкие показатели осложнений наблюдались при употреблении имипенема/циластатина по сравнению с применением пиперациллина/тазобактама (p=0,13). Таким образом, данные из включенных исследований показали лучшие результаты для эртапенема по сравнению с тигециклином; однако они были хуже для пиперациллина/тазобактама при тяжелых инфекциях. Комбинированное использование с топическими антибиотиками улучшает эффективность системных антибиотиков при инфекциях у пациентов с СДС.

Tchero H., Kangambega P., Noubou L. et al. Antibiotic therapy of diabetic foot infections: A systematic review of randomized controlled trials. Wound Repair Regen. 2018 Aug 12. doi: 10.1111/wrr.12649.

Подготовила ***Дарья Мазепина***

A. Srinivasan

Нагляд за антибіотикотерапією: чому ми маємо це робити і як ми можемо це робити

Нагляд за антибіотикотерапією (АБТ) завжди був необхідним, а тепер він є обов'язковою вимогою Об'єднаного комітету та Центру систем страхування Medicare та Medicaid (США).

Антибіотики відрізняються від інших ліків

По-перше, ефективність антибіотиків (АБ) з часом зменшується. Це єдині ліки, що в перспективі стають менш корисними навіть у разі правильного застосування. Інші класи медикаментів постійно покращуються, при цьому старі представники цих класів досі працюють так само добре, як і раніше. Натомість АБ, якими користувалися 50 років тому, вже не є такими дієвими. По-друге, АБ є загальним ресурсом, тобто ними користуються спеціалісти різних галузей медицини. Хірургія, трансплантологія й імуносупресивна терапія без АБ є небезпечними. У певних випадках хворі, які чекають на трансплантацію легень, не вважаються хорошими кандидатами для пересадки, якщо в них знаходять докази колонізації антибіотикорезистентними мікроорганізмами. По-третє, особисте застосування може зашкодити іншим. Навіть люди, які не приймають АБ, можуть постраждати від наслідків вживання цих засобів іншими особами.

У ретроспективному когортному дослідженні Freedberg і співавт. проаналізували ризик розвитку в стаціонарних пацієнтів інфекції, зумовленої *Clostridium difficile*, і встановили, що зазначений показник є вищим, якщо попередній пацієнт, який займав це ліжко, отримував АБ. Імовірним механізмом цього є те, що в особи, яка приймає АБ, міняється мікрофлора кишечнику; це призводить до вивільнення спор *C. difficile*, які неможливо ліквідувати за допомогою звичайного прибирання, тому наступний користувач цього ліжка контактує із цими спорами та заражається.

Високий рівень застосування АБ

Американські центри контролю хвороб моніторують виписування АБ у США. Згідно зі статистичними даними, в амбулаторних умовах 5 із 6 пацієнтів отримують один курс АБ щорічно (835 рецептів на 1 тис. осіб). Ці показники варіюють залежно від штату: найнижчі спостерігаються на Алясці (501 рецепт на 1 тис. населення), найвищі – у Західній Вірджинії (1285 рецептів на 1 тис. населення). Для порівняння: у скандинавських країнах виписується близько 400 рецептів на 1 тис. мешканців, що на 20% менше, ніж найнижчий рівень у США.

Імовірно, АБ також є найчастіше призначуваним класом ліків у стаціонарах США. Дані за 2006-2012 рр. свідчать, що 55% госпіталізованих отримують щонайменше одну дозу АБ, а загалом близько 75% усіх ліжко-днів передбачають АБТ. Ці показники не залежать від розміру лікарні, але заклади, де не проводиться навчання студентів, частіше застосовують АБ, ніж університетські клініки. Використання АБ є більш поширеним у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ), ніж у звичайних стаціонарах (1092 та 720 днів АБТ на 1000 пацієнто-днів відповідно).

Загальне застосування АБ протягом років дослідження значно не змінилося на відміну від певних тенденцій: так, використання фторхінолонів зменшилося на 20%, що, імовірно, відображає зростання резистентності чи підвищення уваги до асоційованих із цими АБ побічних ефектів (утім фторхінолони залишаються найчастіше призначуваним класом АБ для амбулаторних пацієнтів); застосування цефалоспоринів I покоління знизилося на 7%. Причиною для хвилювання є те, що використання АБ широкого спектра та препаратів так званої терапії відчаю зросло, зокрема застосування карбапенему – на 37%, ванкоміцину – на 32%, β-лактамів у поєднанні з інгібітором β-лактамази – на 26%, цефалоспоринів III-IV покоління – на 12%.

Приблизно в третині випадків АБ не потрібні

Багато досліджень намагалися визначити ступінь непотрібного чи невідповідного застосування АБ. Результати виявилися на диво однорідними, встановивши межу такого використання АБТ на рівні 20-40% як для амбулаторних, так і для стаціонарних пацієнтів. Дослідження за участю госпіталізованих не у ВІТ пацієнтів показало, що 30% з 1941 дня призначеної АБТ були непотрібними, переважно тому, що хворі отримували АБ довше, ніж потребували, чи тому, що АБ застосовувалися для лікування неінфекційних синдромів чи для знищення колонізуючих мікроорганізмів.

Контакт з АБ характеризується негативними наслідками

Будь-який контакт з ліками має потенційну загрозу побічних ефектів; це стосується й АБ незалежно від правильності їх застосування. Небажані побічні явища внаслідок прийому АБ спричиняють приблизно 140 тис. звернень до відділень невідкладної допомоги. У стаціонарних пацієнтів такі явища можуть бути тяжкими, включно з токсичним впливом на нирки та кістковий мозок. Як і для застосування будь-яких ліків, ризики та переваги АБТ мають бути ретельно зважені в кожного пацієнта окремо.

Порушення кишкового мікробіому

Руйнівний вплив АБ на мікрофлору кишечнику стає все більш очевидним. Вважається, що цей вплив навіть збільшує ризик ожиріння та астми.

Дослідження на тваринних моделях показують, що зміни в кишковій мікрофлорі асоціюються із сепсисом. Цей зв'язок приписують ролі мікробіому кишечнику в розсіюванні бактерій по організму. Екологічне дослідження надає такі докази: Baggs і співавт. ретроспективно проаналізували дані понад 9 млн пацієнтів, виписаних без сепсису з 473 американських лікарень; упродовж 90 днів після виписки 0,6% цих осіб були повторно госпіталізовані з приводу сепсису. Вживання АБ широкого спектра асоціювалося зі збільшенням на 50% ризику повторної госпіталізації з приводу сепсису протягом 90 днів після виписки (відношення ризиків 1,50; 95% довірчий інтервал 1,47-1,53).

Зростання кількості інфекцій, зумовлених *C. difficile*

АБ здійснюють своєрідну селекцію, вбиваючи чутливі до них бактерії та дозволяючи виживати резистентним. Наприклад, упродовж 1 та 2 міс після АБТ ризик клостридіальної інфекції відповідно в 7-10 разів та утричі вищий за вихідний рівень. Численні дослідження показали, що намагання зменшити використання АБТ мають наслідком зниження кількості випадків інфекції *C. difficile*.

В Англії загальнонаціональні зусилля щодо зменшення тягаря клостридіальних інфекцій протягом останньої декади забезпечили зниження на 50% кількості призначень фторхінолонів і цефалоспоринів III покоління в пацієнтів віком понад 65 років. За 10 років частота інфекцій у цій віковій групі зменшилася на 70%, що супроводжувалося відповідним зменшенням смертності та частоти колектомій унаслідок інфекції. Збільшення частоти госпіталізацій, ускладнень інфекцій чи смертності не спостерігалося.

Мета – краща медична допомога, а не дешевше лікування чи менша кількість АБ

Першочерговою метою нагляду за АБТ є поліпшення медичної допомоги. Ця мета полягає не в зменшенні кількості призначень АБ чи економії коштів, хоча ці результати можна розглядати як сприятливі наслідки. Іноді краща медична допомога передбачає призначення більшої кількості АБ: наприклад, пацієнту з підозрою на сепсис слід якомога швидше розпочати прийом АБ широкого спектра. Подібне призначення відповідає засадам нагляду за АБТ.

Фокусом нагляду за АБТ має бути оптимізація правильного застосування АБ, тобто заохочення призначати правильний засіб у правильній дозі та протягом відповідного терміну.

Нагляд за АБТ покращує клінічні наслідки

Нагляд за АБТ важливий не лише для суспільства, а й для окремих пацієнтів. Singh і співавт. рандомізували пацієнтів з підозрою на вентиляторасоційовану пневмонію (але з низькою ймовірністю пневмонії) у групи 3-денного курсу ципрофлоксацину чи стандартного лікування (АБ протягом 10-21 дня, препарат і тривалість лікування обирав лікуючий лікар). Через 3 дні проводилася повторна оцінка стану пацієнтів групи ципрофлоксацину; якщо ймовірність пневмонії й далі була низькою, прийом АБ припиняли. У пацієнтів, які отримували короткий курс АБ, середня тривалість перебування у ВІТ становила 9 днів, ризик розвитку антибіотикорезистентної суперінфекції під час стаціонарного лікування дорівнював 14%. Для порівняння: тривалість лікування у ВІТ в учасників групи стандартного лікування становила 15 днів, а ризик суперінфекції – 38%.

Fishman повідомив про дослідження, в якому пацієнтів рандомізували в групи стандартного лікування за вибором лікуючого лікаря та терапії відповідно до засад нагляду за АБТ. Пацієнти останньої групи практично втричі частіше отримували лікування, що відповідало сучасним рекомендаціям, ніж учасники групи стандартної терапії. Що більш важливо, у пацієнтів, пролікованих відповідно до програми нагляду за АБТ, майже удвічі частіше вдавалося вилікувати інфекцію, а випадків невдачі терапії було на 80% менше.

Створення ефективних програм нагляду за АБТ

Вдалою моделлю для покращення застосування АБ є нещодавно прийнята національна програма, створена з метою зменшення кількості інфекцій кров'яного русла, опосередкованих катетеризацією центральної вени. Протягом останніх 5 років кількість таких інфекцій зменшилася на 50%. Ця програма включала дослідження, присвячені кращому розумінню проблеми та шляхів боротьби з нею; добре продумані способи втручання; навчання для впровадження цих втручань (наприклад, освоєння правильних технік встановлення та догляду за центральними венозними катетерами); потужну національну систему контролю інфекцій.

З чого складається програма нагляду за АБТ?

Центри контролю хвороб вивчили вдалі програми нагляду за АБТ у різних медичних закладах і визначили 7 основних спільних елементів, які можуть бути загальними принципами успішних стратегій нагляду: лідерська роль адміністрації закладу; наявність єдиного керівника, відповідального за результат; наявність єдиного керівника-фармацевта; відстеження застосування АБ; регулярне подання звітів про використання АБ і резистентність до них; навчання медичних працівників правильному використанню АБ; специфічні втручання, спрямовані на поліпшення контролю АБТ.

У деяких випадках нагляд є складнішим

У відповідь на опитування Центрів контролю хвороб (2014) 41% з більше ніж 4 тис. лікарень повідомили, що в них впроваджено програми нагляду за АБТ з усіма 7 елементами. Єдиним елементом, що став предиктором повноцінного виконання програми, була лідерська підтримка з боку адміністрації. Наступного

року 48% респондентів повідомили про повне виконання програми. Результати варіювали залежно від штату: найвищими були в Юті (77%) та Каліфорнії (70%), найнижчими – у Північній Дакоті (12%) і Вермонті (7%). Частіше повноцінна програма з усіма 7 елементами була представлена у великих лікарнях та університетських клініках (у 31% лікарень з ≤50 ліжок і в 66% лікарень з ≥200 ліжок).

Невеликі лікарні віддалених регіонів, у яких пацієнти зазвичай перебувають недовго, є окремою проблемою. Лише 26% таких закладів повідомили про наявність усіх 7 елементів програми. У більшості таких лікарень менше 25 ліжок, пацієнти лікуються» >3 днів, деякі з цих закладів навіть не мають фармацевтів чи лікуючих лікарів на умовах повної зайнятості. Центри контролю хвороб співпрацюють з Американською асоціацією лікарень і благодійними трастами, щоби допомогти цим лікарням.

Визначення поліпшення

Центри контролю хвороб ухвалили тристоронній підхід до визначення поліпшення застосування АБ у конкретній лікарні. Цей підхід передбачає оцінку загальнонаціонального застосування АБ, отримання інформації на рівні окремого закладу чи лікаря, оцінку відповідності АБТ.

Лікарні повинні мати власну систему для відстеження використання АБ у своєму закладі та порівняння цього показника з такими аналогічних лікарень. Центри контролю хвороб мають власну програму моніторингу (Antibiotic Use Option of the National Healthcare Safety Network), яка зберігає електронні дані стосовно використання АБ у кожному окремому закладі. Надалі ці дані можна оцінити на регіональному рівні, рівні штату та країни в цілому, що дозволяє порівняти подібні заклади.

Як визначити «правильну» кількість призначень АБ?

Створення орієнтирів у контролі АБТ супроводжується великою кількістю проблем порівняно з більшістю інших галузей охорони здоров'я. Значна частка заходів охорони громадського здоров'я має бінарну природу, тобто в людей є інфекційний процес або ні; вакцинація проводиться або ні; пацієнт припиняє курити або ні. У такому разі напрям прогресу зрозумілий. АБ ж відрізняються: не всі їх потребують, але дехто дійсно потребує. Використання АБ має бути знижене, але незрозуміло наскільки. Більше того, показник необхідного зниження відрізняється між різними лікувальними закладами. До того ж найвищий рівень використання АБ не завжди свідчить про наявність проблем: відділення трансплантології завжди матиме високі рівні призначення АБТ, що є доречною практикою.

Першим кроком до створення орієнтирів у лікарняному призначенні АБ стала система стандартизованого відношення призначення АБ (Standardized Antimicrobial Administration Ratio, SAAR). У цій системі рівень використання АБ, зафіксований у лікарні, порівнюється з розрахунковим показником необхідного їх використання, що ґрунтується на характеристиках закладу. Хоча SAAR наразі перебуває на ранніх стадіях розвитку, ця система вже схвалена Національним форумом якості. Близько 200 лікарень подають дані до Центрів контролю хвороб і співпрацюють з ними в галузі оцінки потенціалу SAAR у покращенні адекватності АБТ.

Проблеми у визначенні «правильної» кількості призначень

Визначення відповідної кількості призначень АБ є легшим в амбулаторних умовах, де протягом років накопичувалися деталізовані дані. Fleming-Dutra і співавт. зіставили ліки, призначені під час амбулаторної консультації, та коди діагнозів, виставлених при цих консультаціях. Автори виявили, що близько 13% усіх амбулаторних візитів завершилися призначенням АБ, при цьому в 30% з них мав місце діагноз, що не вимагає АБТ (наприклад, вірусна інфекція верхніх дихальних шляхів). Така інформація може окреслювати цілі для програм нагляду.

В умовах стаціонару провести подібне порівняння набагато складніше. Просте зіставлення діагнозів при виписці з призначеннями АБ не є змістовним, оскільки в пацієнтів з ознаками інфекційного процесу АБТ часто розпочинають емпірично з моменту госпіталізації, а згодом припиняють у разі відсутності підтвердження діагнозу, що є раціональною стратегією.

Також у багатьох випадках пацієнту з асимптомною бактеріурією, що не потребує АБ, неправильно встановлюється діагноз інфекції сечовивідних шляхів, яка передбачає АБТ. Тому просто оцінка коду діагнозу при виписці не дозволяє з'ясувати, чи була АБТ дійсно необхідною.

У деяких дослідженнях було отримано корисну інформацію. Зокрема, Fridkin і співавт. проаналізували дані 36 лікарень стосовно використання ванкоміцину, який є вдалим вибором для вивчення, оскільки його застосування регламентується чіткими рекомендаціями. Для аналізу відбиралися лише випадки, в яких пацієнти отримували ванкоміцин протягом >3 днів, що дозволяло виключити емпіричне призначення цього АБ. Випадки АБТ інфекцій шкіри та м'яких тканин також виключалися, оскільки при таких станах бактеріальний посів зазвичай не проводиться. У 9% пацієнтів, які отримували ванкоміцин, не було виявлено діагностично значущої культури при початку АБТ, у 22% осіб діагностична культура показала відсутність росту грампозитивних бактерій, а в 5% – лише ріст оксацилінчутливого золотистого стафілококу. Таким чином, у 36% випадків були можливості оптимізації АБТ.

Подібні дані можна отримувати з електронних історій хвороб, і Центри контролю хвороб фокусують зусилля в цьому напрямі.

Національні програми нагляду за АБТ

У 2014 р. було впроваджено національну стратегію боротьби з антибіотикорезистентністю з подальшим створенням плану дій у 2015 р. У результаті мали місце нові інвестиції в оптимізацію застосування АБ, у тому числі в посилення контролю АБТ та збільшення громадської настороженості щодо проблем надмірного використання АБ. Також фінансувалися наукові дослідження наявних програм нагляду за АБТ та створення нових.

У США з жовтня 2016 р. програми нагляду за АБТ є обов'язковою вимогою до всіх будинків догляду за особами похилого віку. Було також запропоновано введення подібної вимоги до лікарень. Об'єднаний комітет видав стандарт, згідно з яким усі акредитовані ним заклади до січня 2017 р. повинні мати програми нагляду за АБТ.

Доведено ефективні втручання

Корисною стратегією для спроб контролю АБТ є фокусування на ключових втручаннях, які з високою ймовірністю є ефективними. Певна кількість таких втручань має доказову базу.

Перегляд АБТ після призначення чи тайм-аут

У стаціонарних пацієнтів з підозрою на інфекцію АБТ часто розпочинають емпірично. Потребу в АБТ слід оцінити через кілька днів, коли вже доступні результати посіву та ширша клінічна інформація.

Elligsen і співавт. оцінили ефект формального перегляду АБТ і пропозицій стосовно її оптимізації серед працівників трьох ВІТ одного закладу через 3 та 10 днів АБТ. Середньомісячне застосування АБ знизилося з 644 днів на 1 тис. пацієнто-днів у преінтервенційному періоді до 503 днів на 1 тис. пацієнто-днів після проведення регулярних переглядів доцільності АБТ (p<0,0001). Частота клостридіальних інфекцій знизилася з 11 до 6 випадків, а загальна чутливість грамнегативних бактерій до меропенему в досліджуваних ВІТ зросла.

Спрямування на специфічні інфекції

На деякі інфекції слід прицільно звернути увагу. У 2011 р. Magill і співавт. провели одноденні опитування в 183 лікарнях 10 штатів з метою оцінки тенденцій застосування АБ. Автори виявили, що сукупно інфекційні процеси нижніх дихальних шляхів і сечовидільної системи становлять більше половини причин АБТ (35 та 22% відповідно), тому на цих станах необхідно фокусуватися першочергово.

Негоспітальна пневмонія потребує зусиль на багатьох фронтах. Одне дослідження показало, що майже 30% пацієнтів із цим діагнозом, госпіталізованих у відділення невідкладної допомоги, насправді не мали пневмонії. Тривалість АБТ також може бути ціллю оптимізації. Рекомендації стверджують, що більшість пацієнтів з неускладненою негоспітальною пневмонією мають отримувати АБТ протягом 5-7 днів. Avdic і співавт. провели просте втручання, що включало навчання стосовно вибору АБ та тривалості лікування, а також зворотний зв'язок з боку персоналу лікарні. Це забезпечило зниження медіани тривалості терапії з приводу негоспітальної пневмонії з 10 до 7 днів.

Асимптомна бактеріурія часто розглядається як інфекція сечовидільної системи та нераціонально лікується АБ. Trautner і співавт. запропонували вирішити цю проблему за допомогою простого алгоритму: якщо в пацієнта не було симптомів інфекційного процесу сечовидільної системи (гарячка, гостра гематурія, марення, озноб, біль у боці, дискомфорт у ділянці тазу, часті невідкладні позиви до сечовипускання, дизурія, надлобковий біль), посів сечі не рекомендується. Якщо ж у пацієнта ці симптоми наявні, однак імовірна причина їх виникнення відмінна від сечової інфекції, рекомендується пошук іншого джерела інфекційного процесу. Застосування цього алгоритму дозволило зменшити кількість посівів сечі та знизити частоту надмірної АБТ асимптомної бактеріурії. Зниження утримувалося й після припинення цього втручання.

Припинення АБТ при виписці зі стаціонару

Інше дослідження оцінювало втручання, що полягало в консультації фармацевтом медичних працівників ВІТ стосовно виписки пацієнта з призначенням внутрішньовенних АБ (переважно з приводу пневмонії). У 28% випадків було виявлено, що на момент виписки інфекція повністю вилікувана, тобто подальша АБТ не показана. Жоден з пацієнтів, який уник АБТ після виписки, не був повторно госпіталізований чи направлений до відділення невідкладної допомоги.

Фокусування на амбулаторних умовах

Певна кількість досліджень оцінювала роль простих втручань в оптимізації АБТ в амбулаторних умовах. Meeker і співавт. розмістили в кабінетах плакати з фотографією лікаря та підписаним листом, в якому стверджувалося погодження відповідного застосування АБ. Серед лікарів цих кабінетів неадекватне призначення АБТ знизилося на 20% у порівнянні з контрольною групою (p=0,02). В іншому дослідженні цих авторів лікарів зобов'язали надавати письмове пояснення кожного випадку призначення АБТ, що не відповідає рекомендаціям, в електронній історії хвороби. Це зменшило неадекватне виписування АБ з 23 до 5% (p<0,001).

Інший захід у межах цього дослідження передбачав забезпечення лікарів зворотним зв'язком щодо того, чи відповідало призначене ними лікування рекомендаціям. Лікарі отримували електронною поштою листа з темою «Ви найкращий виконавець» чи «Ви не найкращий виконавець». Лист містив інформацію про кількість призначень АБ з приводу станів, що не потребували їх використання, та порівняння результатів лікаря з показниками колег – найкращих виконавців. Середній показник неадекватного призначення АБ зменшився з 20 до 4%.

Наш час є критичним моментом для спроб створити систему нагляду за АБТ. Потреба в цьому ніколи не була більш невідкладною. На щастя, можливості ліквідації проблеми також ще ніколи не були настільки численними. Безумовно, вимога обов'язкового створення програм нагляду за АБТ матиме наслідком їх впровадження, однак лікарні потребуватимуть підтримки та керівництва для найефективнішого функціонування цих програм. Загалом оптимізація АБТ вимагає співпраці усіх зацікавлених сторін.

Srinivasan A. Antibiotic stewardship: why we must, how we can. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2017 September; 84 (9): 673-679.

Переклала з англ. ***Лариса Стрільчук***

Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу[1]

Фромілід® уно

кларитроміцин

Таблетки з пролонгованим вивільненням по 500 мг

Фромілід®

кларитроміцин

Таблетки 250 мг, 500 мг

Гранули для приготування суспензії 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл

Склад. Діюча речовина: кларитроміцин. Фромілід уно: 1 таблетка містить 500 мг кларитроміцину. Фромілід: 1 таблетка містить 250 мг або 500 мг кларитроміцину. **Лікарська форма.** Фромілід уно: таблетки з модифікованим вивільненням. Фромілід: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. **Показання.** Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо), інфекції верхніх дихальних шляхів (гострий синусит, тонзилофарингіт), інфекції шкіри і м'яких тканин. **Спосіб застосування та дози.** Фромілід уно. Приймають внутрішньо під час їди, не розжовуючи, запиваючи водою; рекомендована доза кларитроміцину для дорослих і дітей старше 12 років становить 500 мг (1 таблетка) кожні 24 години, при тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 1000 мг (2 таблетки) через кожні 24 год. Фромілід. Приймають внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей старше 12 років становить 250 мг двічі на добу, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг два рази на добу. Звичайна тривалість лікування становить від 5 до 14 днів, за винятком лікування негоспітальної пневмонії та синуситів, які потребують 6–14 днів терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кларитроміцину або інших макролідних антибіотиків або до будь-яких компонентів препарату, тяжка печінкова або ниркова недостатність; одночасне застосування з терфенадином, цизапридом, пімозидом, астемізолом або алкалоїдами ріжків; порфірія; період годування груддю, вік до 12 років. **Побічні реакції.** Побічні ефекти, що можуть виникнути при терапії кларитроміцином, класифіковано за такою частотою: • дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); рідко (≥1/10,000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10,000); включаючи окремі випадки (не можна підрахувати з наявних даних). Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто: нудота, знижений апетит, абдомінальний біль; блювання, діарея, тимчасові зміни смаку; нечасто: стоматит, глосит, тимчасові зміни запаху; рідко: тимчасове забарвлення зубів та язика; дуже рідко: панкреатит, псевдомембранозний коліт. Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто: кропив'янка; дуже рідко: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк. Порушення з боку імунної системи: дуже рідко: анафілаксія. Порушення з боку нервової системи: часто: головний біль; дуже рідко: вертиго, запаморочення, парестезія, порушення сну, нічні марення, сплутаність свідомості, відчуття страху, галюцинації, психотичні реакції та судоми. Порушення з боку слухового апарата: дуже рідко: дзвін у вухах, тимчасові розлади слуху. Порушення з боку гепатобіліарної системи: дуже рідко: підвищеня рівня ферментів печінки, холестатична жовтуха, гепатит (про печінкову недостатність з летальним результатом повідомили у пацієнтів з тяжкою формою вказаної хвороби, які супутньо приймали інші препарати). Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: дуже рідко: підвищення рівнів креатиніну, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність. Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: дуже рідко: артралгія та міалгія. Порушення з боку системи крові та лімфатичної систем: рідко: тромбоцитопенія. Порушення з боку серцево-судинної системи: дуже рідко: подовження QT інтервалу, шлуночкова тахікардія, «піруетна» шлуночкова тахікардія. Порушення з боку метаболізму та травлення: рідко: гіпоглікемія, часто у пацієнтів, які приймають препарати для зниження рівня цукру в крові. **Фармакологічні властивості.** Кларитроміцин — напівсинтетичний антибіотик групи макролідів, взаємодіє з 50S рибосомальною субодиницею бактерій, таким чином пригнічуючи синтез білка. Переважно виявляє бактеріостатичну, а в деяких випадках — також бактерицидну дію. **Упаковка.** 5 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері, 1 блістер у картонній коробці. 7 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері; 7 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері, 2 блістери в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

2013-0018233

KRKA

ТОВ «КРКА Україна», 01015, м. Київ, а/с 42, вул. Старонаводницька, 13, оф.127, тел.: (044) 354-26-68, факс: (044) 354-26-67, e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua

Джерело інформації:
1. Krka, d.d., Novo mesto. Annual Report 2010

Острый тонзиллит: диагностика и рациональная фармакотерапия

Традиционная конференция Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов в этом году состоялась 14-18 мая в Одессе. Мероприятие было посвящено современным технологиям диагностики и лечения ЛОР-заболеваний.

Заведующая кафедрой оториноларингологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Юлия Валерьевна Деева в своем докладе осветила актуальные и наиболее целесообразные подходы к терапии острого тонзиллита.

– В сегодняшних реалиях с инфекционными заболеваниями ЛОР-органов первично сталкиваются семейные врачи и врачи-инфекционисты. Наиболее распространенной патологией, требующей обязательного терапевтического вмешательства, является острый тонзиллит (ОТ). По данным статистики, распространенность ОТ во взрослой и детской популяции составляет 11,36 и 62,61 случая на 10 тыс. населения соответственно.

ОТ – это острое воспаление лимфоидной ткани глоточного кольца. Однако следует помнить, что миндалины в силу своих физиологических и гистологических особенностей находятся в состоянии постоянного воспалительного процесса, который можно наблюдать даже у здорового человека. Степень выраженности физиологического воспаления сугубо индивидуальна, поэтому очень важно обращать внимание на предварительный анамнез касательно тонзиллита. Следовательно, для установления диагноза ОТ необходимо наблюдать воспаление лимфоидной ткани глоточного кольца сверх физиологической нормы конкретно для данного пациента. Такому диагностическому параметру неизменно сопутствует ярко выраженная клиника в виде повышения температуры тела, боли в горле, сочетающейся с затруднением акта глотания.

Широкой распространенности ОТ соответствует пропорционально высокая частота осложнений данной патологии в виде паратонзиллитов, парафарингитов и флегмон шеи. Курация этих пациентов – прерогатива ЛОР-специалистов. Однако на практике проще и разумнее не допускать развития осложнений. Ввиду этого необходимыми мерами профилактики являются своевременное лечение ОТ, назначение адекватной антибактериальной терапии (АБТ).

Первый и самый важный вопрос для лечащего врача – этиологический фактор, вызвавший ОТ. В современной практике выделяют вирусный и бактериальный ОТ. Модифицированная шкала Centor/McIsaac помогает специалистам провести качественную дифференциальную диагностику вирусного тонзиллита от этиологически обусловленного β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Шкала применима для детей и для взрослых, разработана по принципу начисления баллов за наличие симптомов (табл.). Условие, необходимое для начала тестирования по данной шкале,– боль в горле без острой одышки.

Интерпретация результатов и выбор тактики лечения проводятся следующим образом:

• 1-3 балла по шкале у ребенка 3-14 лет свидетельствует о высокой вероятности вирусного тонзиллита. Рекомендована симптоматическая терапия. При отсутствии положительной динамики, одностороннем поражении или клинически тяжелом течении необходимо провести дополнительное бактериоскопическое либо бактериологическое обследование, в случае положительных результатов – назначение АБТ;

• 3-5 баллов по шкале у ребенка 3-14 лет говорит о возможном БГСА-обусловленном ОТ. Рекомендованы стрептококковый экспресс-тест, бактериологическое исследование / мазок из зева для бактериоскопической диагностики. В случае положительных результатов показана АБТ;

• 0-2 балла у пациентов старше 15 лет указывает на высокую вероятность вирусной этиологии;

• 3-4 балла у пациентов старше 15 лет дает основания заподозрить бактериальную инфекцию. Целесообразно назначение АБТ.

Известно, что часто вирусное поражение предшествует бактериальной колонизации дыхательных путей. Присоединение микробной инфекции может способствовать нарастанию тяжести заболевания и провоцировать развитие осложнений, обусловливающих неблагоприятный исход. Данное обстоятельство требует особой внимательности со стороны специалистов для того, чтобы вовремя заметить изменение характера процесса и предпринять необходимые терапевтические меры.

Статистические данные показывают, что самыми распространенными бактериальными возбудителями инфекций верхних дыхательных путей являются *Streptococcus pneumoniae* (42%), *Haemophilus influenzae* (29-38%), *Moraxella catarrhalis* (17-20%), *S. pyogenes* (15-23%). Такая информация позволяет лечащим врачам с максимальной точностью предположить вид возбудителя, спровоцировавшего патологический процесс, и назначить этиотропную терапию, что поможет предотвратить большинство возможных осложнений.

В последние годы в том, что касается борьбы с бактериальными инфекциями, уже нельзя однозначно определить, на чьей стороне выступает человек. В Украине свободный доступ к антибиотикам имеется практически у каждого пациента. Это обстоятельство обусловливает нерациональное использование антимикробных средств, что, в свою очередь, приводит к повышению резистентности бактериальной флоры и неэффективности лечения. Австралийский микробиолог K. Harvey справедливо отметил: «Мы можем оглянуться на эру антибиотиков просто как на проходящий этап в истории медицины, как на эру, когда растрачивались огромные природные ресурсы, а микробы оказались умнее людей». Важное преимущество, которое помогает бактериям приобретать большую устойчивость к факторам иммунной системы и антибиотикам,– способность формировать биопленки. Автохтонная микрофлора в ротоглотке человека способна образовывать таковые. Целостность биопленки может нарушаться во время хирургического вмешательства или лекарственного воздействия. Впоследствии происходит замещение первично сформированной биопленки на другую, с иным набором микроорганизмов, включая представителей условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Биопленка находится в полимерном матриксе, благодаря чему значительно уменьшается площадь доступной для повреждающих факторов микробной поверхности. В результате этого процесса в ротоглотке формируется активный и резистентный к большинству антибактериальных препаратов инфекционный очаг, имеющий место при развитии тонзиллита. Данные факты должны в очередной раз напомнить специалистам о том, что каждое назначение антибиотиков должно быть обосновано этиопатогенетически, ведь лишь в этом случае терапия будет не только эффективной, но и безопасной для пациента.

К счастью, сегодня существует группа антибактериальных препаратов, доказавших свою эффективность как в лечении инфекций верхних дыхательных путей, так и в борьбе с образованием патогенных биопленок,– макролиды. Спектр их антимикробной активности достаточно широк. Представители этой группы антимикробных средств высокоактивны в борьбе с внутриклеточными возбудителями, эффективно воздействуют на грамположительные кокки, а также на некоторых представителей анаэробной микрофлоры. Макролиды оказывают бактериостатическое влияние, подавляя белковый синтез в рибосомах микроорганизмов. Эффект достигается за счет блокировки транспептидазной и транслокационной реакций в процессе обратимого связывания с 50S субъединицей рибосом. Макролиды являются препаратами выбора у пациентов с аллергическими реакциями на пенициллины и цефалоспорины.

Таблица. **Модифицированная шкала Centor/ McIsaac для дифференциальной диагностики вирусного тонзиллита от этиологически обусловленного БГСА**

Симптом	Количество баллов
Температура тела >38 °С	
Кашель отсутствует	1
Болезненность/увеличение передних шейных лимфатических узлов	1
Отечность миндалин и наличие на них экссудата	1
Возраст 3-14 лет	1
Возраст 15-44 года	0
Возраст >45 лет	-1

Результаты российского исследования антимикробной резистентности ПеГАС-III (2006-2009) показали, что среди широкого спектра антибиотиков наиболее низкая резистентность грамположительных кокков, которые на сегодняшний день занимают лидирующие позиции в формировании заболеваний глотки, наблюдается в отношении макролидов. Следует отметить, что клиническая эффективность в наибольшей мере замечена у 2 представителей этой группы, а именно у азитромицина и кларитромицина. В наши дни мы нередко можем наблюдать случаи, когда терапию ОТ начинают с пенициллинов. Положительный результат при выбранной тактике лечения может отсутствовать в связи со способностью *S. pyogenes* персистировать в эпителиальных клетках человека, вследствие чего значительно снижается эффективность β-лактамных антибиотиков. Как уже отмечалось выше, макролиды, в частности кларитромицин, способны проникать внутрь клеток, не теряя при этом своей активности в различных внутриклеточных структурах. Данное свойство препарата позволяет обеспечивать эрадикацию БГСА и значительно улучшать динамику течения заболевания.

Отдельного внимания заслуживают иммуномодулирующие и противовоспалительные свойства кларитромицина, проявляющиеся уже на начальных этапах терапии. Препарат стимулирует дегрануляцию нейтрофилов и оксидативный взрыв, тем самым повышая активность защитных систем организма и способствуя более результативному лечению.

В 2001 г. было проведено исследование, в ходе которого пациенты с острым тонзиллофарингитом, обусловленным *S. pyogenes*, наличие которого было подтверждено культуральным исследованием, проходили курс АБТ. Результаты показали, что применение кларитромицина в дозировке 250 мг 2 р/день в течение 10 дней оказалось во много раз эффективнее 5-дневного курса лечения азитромицином по 500 мг в 1-й день и по 250 мг/сут в последующие дни (Kaplan E.L. et al.).

Кларитромицин хорошо переносится пациентами и имеет благоприятный профиль безопасности. Исследование, проведенное в Греции в 2007 г., показало, что 75% детей, получающих препарат в завышенной дозе, отлично перенесли терапию без каких-либо побочных реакций. Негативные эффекты были отмечены лишь в 4% случаев (Kafetzis et al.).

Среди всех препаратов кларитромицина, доступных в Украине, особого внимания заслуживает Фромилид Уно (компания KRKA). Благодаря защитной кислотоустойчивой оболочке таблеток Фромилид Уно процесс высвобождения вещества в тонком кишечнике происходит более замедленно. Фромилид Уно имеет в своем составе альгинат кальция, способный набухать при добавлении воды и вытеснять молекулы действующего вещества постепенно. Это способствует пролонгации действия препарата и поддержанию постоянной его концентрации в организме. Подобные возможности позволяют сократить количество приемов лекарства в сутки до одного, благодаря чему повышается приверженность пациентов к терапии.

Таким образом, успешный исход терапии ОТ зависит в первую очередь от качественной идентификации возбудителя и подбора соответствующей тактики лечения. На сегодня для помощи практикующим специалистам разработано достаточное количество различных лечебных и диагностических методик. Благодаря наличию на отечественном рынке препарата Фромилид Уно компании KRKA пациенты с ОТ бактериальной этиологии могут получить максимально эффективное лечение с минимальной затратой времени на терапию.

Подготовила ***Полина Кузьмина***

D. Sorriento, N. De Luca, B. Trimarco, G. Iaccarino

Антиоксидантна терапія: нові відкриття в лікуванні гіпертензії

Оксидативний та нітрозативний стрес

Реактивні форми кисню (РФК) виробляються кількома компонентами клітини: плазматичною мембраною, цитозолем, пероксисомами, мітохондріями, лізосомами, ендоплазматичною сіткою (Di Meo et al., 2016). Ферменти, що беруть участь у продукції РФК, включають NO-синтазу, пероксидази, НАДФН-оксидазу та її ізоформи, ксантиноксидазу, ліпооксигенази, глюкозооксидазу, циклооксигенази, мієлопероксидазу (Bhattacharyya et al., 2014). Екзогенними джерелами РФК є забруднене повітря, куріння, іонізуюче випромінювання, їжа та ліки, хімікати, важкі метали, органічні розчинники, пестициди (Bhattacharyya et al., 2014). РФК утворюються під час редукції кисню, коли поступово вивільняються супероксидний аніон, перекис водню, гідроксильний радикал. Супероксидний аніон, що виробляється в мітохондріях, є найпоширенішою РФК (Bolisetty, Jaimes, 2013). З цього аніону під дією супероксиддисмутази утворюється перекис водню, який у присутності іонів металів та супероксидного аніону може продукувати гідроксильний радикал – найбільш реактивну та небезпечну РФК (Quinlan et al., 2013; Ogun, 2015).

Реактивні форми азоту (РФА) походять з оксиду азоту (NO), що виробляється під час руйнування аргініну до цитруліну під дією НАДФН-залежного ферменту NO-синтази (Drew, Leeuwenburgh, 2002). NO – це нейротрансмітер та регулятор артеріального тиску (АТ); це також вільний радикал, однак не дуже активний. NO здатний утворювати інші реактивні форми азоту (нітрат, пероксинітрит, 3-нітротирозин), що впливають на функціонування клітин (Ramchandra et al., 2005; Ogun, 2015). NO конкурує з киснем за зв'язування з бінуклеарним центром молекули цитохром С-оксидредуктази, що призводить до зменшення активності цитохром С-оксидази (Cleeter et al., 1994). У мітохондріях NO збільшує утворення РФК та РФА, впливаючи на біогенез цих органел, дихання та оксидативний стрес (Bolisetty, Jaimes, 2013; Ogun, 2015). NO реагує із супероксидним аніоном з утворенням пероксинітриту ($OONO^-$), який може спонтанно розпадатися на діоксид азоту (NO_2) та гідроксильний радикал. Пероксинітрит є цитотоксичним, окислює ліпопротеїни низької щільності та пригнічує функціонування мітохондрій (Radi et al., 2002; Halliwell, 2007). NO_2 є тригером перекисного окиснення ліпідів, а також окислює аскорбінову кислоту (Patel et al., 1999).

РФК та РФА відіграють важливу роль як сигнальні молекули (Di Meo et al., 2016). Ці сполуки беруть участь у багатьох фізіологічних процесах (проліферація, ріст, диференціація, апоптоз, міграція, скорочення, регуляція функцій цитоскелету), але їх надлишок запускає розвиток патологічних станів (хронічне запалення, аутоімунні захворювання, розлади чутливості та інші неврологічні порушення, кардіоваскулярні хвороби, рак, фіброз органів, ожиріння, інсулінорезистентність) (Mittler et al., 2011; Sena, Chandel, 2012; Brown, Griendling, 2015). У фізіологічних умовах існує тонкий баланс між окисниками та антиоксидантами, який дозволяє клітинам виконувати свої функції та реалізувати механізми системного захисту (Ristow, Schmeisser, 2014; Ogun, 2015; рис. 1). При порушенні цього балансу надмірна продукція РФК та РФА спричиняє оксидативний та нітрозативний стрес і екстенсивне ушкодження клітин. Ця подвійна дія РФК має назву мітогормезис і характеризується нелінійним зв'язком між рівнями РФК та смертності (Ristow, Schmeisser, 2014).

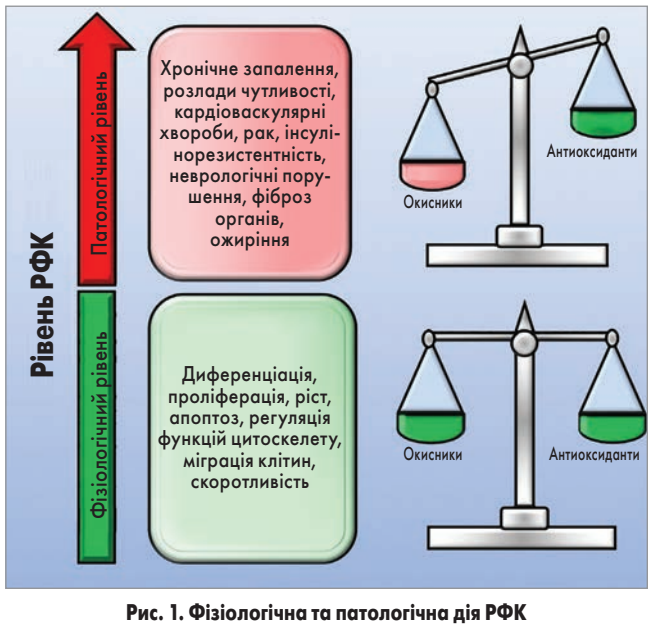


Рис. 1. Фізіологічна та патологічна дія РФК

Участь РФК/РФА в розвитку артеріальної гіпертензії

Артеріальна гіпертензія (АГ) є складним патологічним станом, що виникає внаслідок дії кількох факторів (куріння, дієта, генетична схильність, сімейний анамнез, фонові захворювання), і здебільшого неможливо встановити її первинну причину (есенціальна гіпертензія). Незважаючи на складну етіологію АГ, оксидативний та нітрозативний стрес – це спільна ознака гіпертензивних розладів (Harrison et al., 2007; Harrison, Gongora, 2009; Baradaran et al., 2014). Хоча досі тривають дискусії, чи надмірна продукція РФК/РФА є причиною або наслідком АГ, кілька досліджень in vitro та in vivo дозволяють стверджувати, що РФК/РФА активують специфічні молекулярні механізми, які спричиняють підвищення АТ (Ward, Croft, 2006).

Докази in vitro на культивованих клітинах

Різні типи клітин, що входять до складу судинної стінки (ендотеліальні клітини, лейоміоцити, адвентиційні фібробласти, периваскулярні адипоцити), можуть продукувати РФК унаслідок дії відповідних ферментів (Touyz, Briones, 2011; Kim, Byzova, 2014). Головними т. зв. виробниками РФК у судинній стінці є мітохондріальні ферменти та НАДФН-оксидаза. Показано, що ангіотензин II індукує продукцію РФК у мітохондріях шляхом активації НАДФН-оксидази (Doughan et al., 2008). Продукція РФК/РФА у судинах призводить до значного зниження синтезу NO та падіння активності ендотеліальної NO-синтази (Rodrigo et al., 2011). Отже, коли рівень супероксидного аніону зростає, концентрація NO швидко падає, що спричиняє ендотеліальну дисфункцію (McIntyre et al., 1999; Touyz, Schiffrin, 2004). Пероксинітрит окиснює тетрагідробіоптерин – важливий кофактор NO-синтази та індукує продукцію супероксиду, що призводить до оксидативного стресу (Laursen et al., 2001). Шляхом перекисного окиснення ліпідів РФК спричиняють утворення вторинних продуктів (альдегідів ліпідного походження), які також поглиблюють ендотеліальну дисфункцію та зумовлюють підвищення АТ (Cracowski et al., 2002).

При АГ РФК беруть участь у кількох процесах, що, у свою чергу, призводять до розвитку ендотеліальної дисфункції (апоптоз, ангіогенез, запалення). В ендотеліальних клітинах зростання продукції РФК у відповідь на прозапальні та проатеросклеротичні фактори (ангіотензин II, окиснені ліпопротеїни низької щільності, фактор некрозу пухлин) активує апоптоз, запобігти якому можна за допомогою лікування антиоксидантами (Dimmeler, Zeiher, 2000). Проапоптотичні ефекти РФК в ендотеліальних клітинах є наслідком порушення проникності мітохондріальних мембран з подальшим вивільненням цитохрому С та активацією каспаз (Breitschopf et al., 2000; Lee et al., 2009).

Крім того, експресія в ендотелії деяких молекул адгезії (молекула адгезії судинних клітин-1 та молекула внутрішньоклітинної адгезії-1) є РФК-залежною; це свідчить про те, що РФК стимулюють адгезію запальних клітин (Marui et al., 1993; Khan et al., 1996).

Виявлено, що РФК-залежний ангіогенез пов'язаний з експресією фактора росту ендотелію судин (vascular endothelial growth factor, VEGF; Kim, Byzova, 2014). Зокрема, перекис водню збільшує експресію VEGF у лейоміоцитах та ендотеліальних клітинах судин, зумовлюючи ангіогенез (Ruef et al., 1997; Chua et al., 1998). Нещодавні дослідження виявили також відмінні від активації VEGF механізми РФК-залежного ангіогенезу (Kim et al., 2013; Kim, Byzova, 2014). Наприклад, РФК задіяні в утворенні продуктів окиснення ліпідів, які мають проангіогенні властивості, та в індукції експресії прозапальних генів (Malinin et al., 2011; Kim et al., 2013; Kim, Byzova, 2014).

Докази in vivo на тваринних моделях АГ

Участь РФК у розвитку АГ була продемонстрована на кількох тваринних моделях гіпертензії: щурах зі спонтанною АГ (Kerr et al., 1999); щурах, яким проведено інфузію ангіотензину II (Haugen et al., 2000); моделі реноваскулярної гіпертензії (Lerman et al., 2001); моделі АГ, що була індукована дезоксикортикостероном ацетатом (Wu et al., 2001); моделі АГ, пов'язаній з ожирінням (Dobrian et al., 2001). Ці дослідження вказують на зв'язок оксидативного стресу з АГ, у т. ч. з ушкодженням судин та органів-мішеней. Подальшим підтвердженням ролі РФК у розвитку АГ є той факт, що в експериментах на тваринах з АГ збільшена продукція РФК спричиняє розвиток ендотеліальної дисфункції, яка регресує під впливом супероксиддисмутази (Laursen et al., 1997; Bauersachs et al., 1999; Somers et al., 2000).

Докази in vivo з використанням тканин людини

На лейоміоцитах артерій осіб з АГ було показано, що ангіотензин II підвищує продукцію РФК (Touyz, Schiffrin, 2001; Ahmad et al., 2017). У гіпертоніків існує тісний зв'язок між зростанням АТ та підвищенням біомаркерів оксидативного стресу (малоновий діальдегід, F2-ізопростани, дисульфід глутатіону тощо) (Rodrigo et al., 2007; Ahmad et al., 2017).

Антиоксидантна терапія при АГ

Враховуючи зазначену вище роль оксидативного та нітрозативного стресу в етіології АГ, антиоксидантна терапія може бути корисною стратегією для відновлення порушеного балансу між окисниками та антиоксидантами. Лікування антиоксидантами показало високу ефективність в експериментах на тваринах з гіпертензією. Застосування антиоксиданту в щурів зі спонтанною АГ збільшувало життєздатність молекули NO та зменшувало АТ (Vaziri et al., 2000). При цьому лікування антиоксидантом N-ацетилцистеїном призводило до гальмування продукції РФК, збільшення активності NO-синтази та знижувало показники АТ (Ahmad et al., 2017). Подібні результати були отримані в щурів зі спонтанною АГ, що потребували лікування інгібітором ксантиноксидази алопуринолом (Mazzali et al., 2001). Спеціально синтезовані антиоксидантні пептиди здатні знижувати судинний опір та зменшувати АТ. Наприклад, пептид gp91ds впливає на збірку молекули НАДФН-оксидази та знижує продукцію супероксидного аніону (Greig et al., 2010). Цей пептид був спеціально створений з метою впливу на судинне русло і вивчався на тваринних моделях ендотеліальної дисфункції та тяжкої гіпертензії. Лікування достовірно покращувало біодоступність NO та зменшувало прогресування зростання систолічного АТ (Greig et al., 2010).

На противагу преклінічним дослідженням антиоксидантна терапія АГ у клінічних умовах не досягла очікуваного успіху. У літературі можна знайти абсолютно суперечливі дані щодо подібного лікування (Kizhakekuttu, Widlansky, 2010). Зазначене може бути наслідком складності етіопатогенезу АГ. Хоча ми називаємо гіпертоніками усіх осіб з АТ вище встановленого порогу (Mancia et al., 2013; Whelton et al., 2017), це визначення включає низку різноманітних фенотипів (АГ у молодих осіб, у людей з ожирінням, у жінок після менопаузи, в осіб старечого віку). Для кожного з таких фенотипів існує власна етіологія АГ залежно від факторів ризику (генетична схильність, сімейний анамнез), способу життя (куріння, особливості харчування, сидячий спосіб життя), супутніх захворювань (хронічні хвороби нирок, цукровий діабет). Тому для кожного фенотипу роль окисних процесів може бути різною, а поєднання різних фенотипів у межах одного клінічного дослідження може призвести до викривлення результатів.

Слід також врахувати, що ефективність антиоксидантів може бути знижена через взаємодію з іншими речовинами. Наприклад, було показано, що вітамін С знижував і систолічний, і діастолічний тиск у порівнянні з плацебо (Ward et al., 2005) шляхом гальмування НАДФН-оксидази та активації ендотеліальної NO-синтази (Briones, Touyz, 2010; Juraschek et al., 2012). Разом

з тим цей вітамін у поєднанні з поліфенолами підвищував АТ, а в сполученні з іншими антиоксидантами (вітамін Е, бета-каротин, цинк) помірно знижував систолічний АТ, не впливаючи на діастолічний (Ardalan, Rafieian-Kopaei, 2014). Крім того, на ефективність лікування можуть мати вплив режим прийому та дозування, підбір учасників дослідження тощо. У таблиці представлені найбільш поширені природні антиоксиданти (вітаміни та пов'язані з мітохондріями антиоксиданти), інші потенційні антиоксиданти та антигіпертензивні засоби, що реалізують антиоксидантний ефект.

З природних антиоксидантів слід звернути увагу на вітамін D, зв'язок концентрації якого з АГ нещодавно було встановлено, оскільки ця речовина має великий потенціал для використання в лікуванні підвищеного тиску. Серед інших антиоксидантів у таблиці наведено деякі антигіпертензивні препарати зі схожими властивостями.

Вітамін D

Останнім часом виявили, що вітамін D має антигіпертензивну дію, яку реалізує через активацію антиоксидантних механізмів. У людей більшість вітаміну D (приблизно 80%) природним шляхом синтезується в шкірі з 7-дегідроксихолестерину у відповідь на ультрафіолетове випромінювання; іншим джерелом є продукти харчування. У печінці вітамін D метаболізується до 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D), який під дією 1α-гідроксилази перетворюється на 1,25-дигідроксивітамін D_3 – біологічно активний агоніст рецептора вітаміну D (Chen et al., 2015; рис. 2). Сироваткові рівні вітаміну D регулюються гомеостазом кальцію та рівнем паратиреоїдного гормона: низька концентрація першого та високі показники другого індукують синтез вітаміну D шляхом підвищення активності 1α-гідроксилази (Chen et al., 2015).

У значної частини популяції західних країн відзначається дефіцит вітаміну D, що асоціюється з підвищеним ризиком кардіоваскулярних хвороб (McGreevy, Williams, 2011; Tamez et al., 2013). Імовірно, однією з причин дефіциту є уникнення сонячного опромінення з метою запобігання розвитку меланоми (Holick, 2007), хоча слід врахувати й особливості харчування, які за потреби можна коригувати за допомогою замісної терапії.

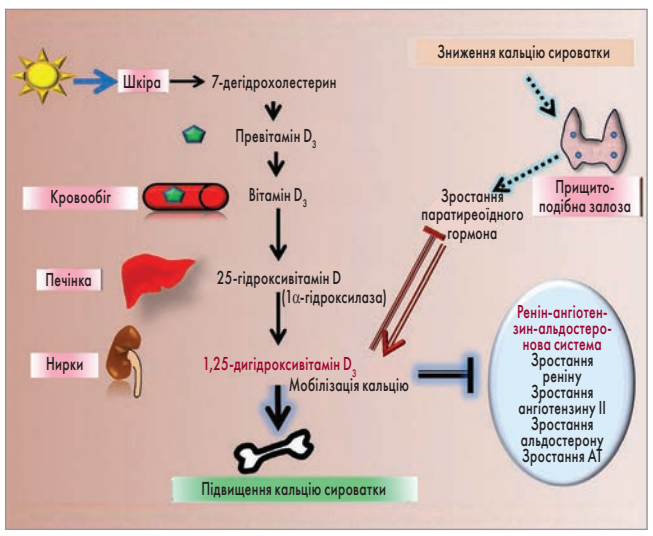


Рис. 2. Синтез та ефекти вітаміну D

Нещодавно було повідомлено про зв'язок між низьким сироватковим рівнем вітаміну D та АГ (Ullah et al., 2010; Kota et al., 2011). В експериментах було показано, що в мишей з відсутністю 1α-гідроксилази, які не можуть синтезувати вітамін D_3, підвищується АТ та розвивається гіпертрофія лівого шлуночка (Zhou et al., 2008). Вітамін D може впливати на АТ кількома шляхами. І у тварин, і в людей ця речовина знижує активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (Li et al., 2002; Tomaschitz et al., 2010), модулює ендотеліальну функцію (Wong et al., 2010; Pittarella et al., 2015; Molinari et al., 2018), зменшує судинний оксидативний стрес (Argacha et al., 2011).

Клінічні дослідження продемонстрували зворотний дозозалежний зв'язок між плазмовою концентрацією вітаміну D_3 та АТ і активністю реніну як у нормотензивних, так і в гіпертензивних осіб (Nigwekar, Thadhani, 2013; Grubler et al., 2017). При цьому високі рівні вітаміну D у людей асоціюються з нижчим АТ (Vimaleswaran et al., 2014). Враховуючи велику кількість подібних повідомлень, імовірно, харчові добавки на основі вітаміну D можуть бути ефективними при АГ. Цю гіпотезу було підтверджено на тваринних моделях АГ. Добавка вітаміну D знижувала патологічну гіпертрофію правого шлуночка в щурів з легеневою гіпертензією (Tanaka et al., 2017) і АТ у щурів зі спонтанною АГ (Wong et al., 2010). Кілька клінічних досліджень продемонстрували дієвість природного вітаміну D, вітаміну D_3 чи його аналогів у зниженні АТ в осіб із есенціальною АГ, асоційованою з дефіцитом цього вітаміну (Kimura et al., 1999; Pfeifer et al., 2001; Judd et al., 2010; Goel, Lal, 2011; Bernini et al., 2013; Forman et al., 2013; Carrara et al., 2014; Mozaffari-Khosravi et al., 2015). Включення вітаміну D у план ведення вагітних здатне зменшити частоту гестаційної гіпертензії та прееклампсії (Behjat Sasan et al., 2017). Крім того, вітамін D сприятливо впливає на АТ і в осіб із супутньою патологією, зокрема з цукровим діабетом 2 типу (de Paula et al., 2017).

Однак деякі інші рандомізовані контрольовані дослідження показують, що добавки на основі вітаміну D не є ефективним антигіпертензивним засобом (Li et al., 2004; Michos, Melamed, 2008; Beveridge et al., 2015; Grubler et al., 2017; Wu, Sun, 2017), тобто в сучасній літературі можна знайти суперечливі дані з цього питання. Таку розбіжність можна пояснити відмінностями популяцій різних досліджень (рівень дефіциту вітаміну D, стать, етнічна приналежність, вихідний рівень АТ, вік, концентрація паратгормона). Недавнє дослідження продемонструвало, що зв'язок між вмістом вітаміну D у сироватці та АТ відрізняється залежно від етнічної приналежності та статі. Автори вважають, що існує нелінійний зв'язок між рівнем вітаміну D та АГ з істотним зниженням АТ лише в разі підтримання концентрації вітаміну в межах фізіологічної норми, яка відрізняється залежно від статі та раси (Vishnu, Ahuja, 2017).

У ролі механізмів зв'язку дефіциту вітаміну D та підвищення АТ розглядаються антиоксидантні ефекти вітаміну. Також слід звернути увагу, що рівень вітаміну D зворотно корелює з концентрацією головного кальцієвого модулятора – паратгормона. Судинні ефекти цього гормона та погіршення функції нирок є ймовірними механізмами підвищення судинного опору та об'єму циркулюючої крові – двох головних детермінант гіпертензії. У великому південноіталійському дослідженні продемонстровано, що підвищений рівень паратиреоїдного гормона тісніше, ніж дефіцит вітаміну D, корелює з АТ та кардіоваскулярним ризиком (Pascale et al., 2018). Це свідчить, що рівень паратгормона може бути визначальним параметром для відбору пацієнтів, АГ яких може бути чутливою до дії вітаміну D. Подальші дослідження в цій галузі мають врахувати зазначені параметри та визначити оптимальний контингент для подібного лікування.

Антигіпертензивні ліки з антиоксидантними властивостями

На сьогодні відомо кілька молекул, які є ефективними антигіпертензивними засобами з антиоксидантними властивостями. Зокрема, деякі бета-блокатори (ББ), окрім здатності пригнічувати адреналін-/норадреналін-залежну активацію бета-адренергічних рецепторів (Iaccarino et al., 2006; Sorriento et al., 2011; Galasso et al., 2013), можуть також знижувати оксидативний стрес. Серед таких ББ найбільш вивченими є пропранолол, небіволол, карведилол та целіпролол (Yao et al., 2008). Пропранолол пригнічує оксидативний стрес та знижує перекисне окиснення ліпідів у тканинах організму (Mak, Weglicki, 1988; Yao et al., 2008). Карведилол зменшує інтенсивність перекисного окиснення ліпідів у пацієнтів із серцевою недостатністю, поглинаючи вільні радикали (Kukin et al., 1999; Yao et al., 2008). Целіпролол знижує продукцію супероксид-аніонів у пацієнтів з есенціальною АГ та покращує функцію ендотелію (Mehta et al., 1994; Kobayashi et al., 2001; Yao et al., 2008). Однак антиоксидантні ефекти не є класовими для ББ, наприклад атенолол не впливає на продукцію РФК в ендотеліоцитах (Fratta Pasini et al., 2005).

Таблиця. **Відомі та потенційні антиоксиданти**

Вітаміни-антиоксиданти	Пов'язані з мітохондріями антиоксиданти	Ферментні антиоксиданти	Інші потенційні антиоксиданти	Антигіпертензивні засоби
Вітамін А	Коензим Q10	Глутатіон-пероксидаза	Вітамін D	Пропранолол
Вітамін С	Ацетил-L-карнітин	Каталаза	Глутамат	Небіволол
Вітамін Е	α-ліпоєва кислота	Супероксиддисмутаза	N-ацетилцистеїн	Карведилол
L-аргінін			Кисломолочні продукти	Целіпролол
Флавоноїди			Часник	Амлодипін
				Еналаприл

На молекулярному рівні бета-блокуючий вплив є важливим у зниженні продукції РФК, оскільки відомо, що катехоламіни зумовлюють оксидативний стрес у міокарді. Крім того, деякі ББ мають безпосередні антиоксидантні ефекти, які в різних препаратів різні у зв'язку з відмінностями внутрішньоклітинних сигнальних механізмів. Зокрема, небіволол впливає шляхом збільшення рівня NO та активності NO-синтази на тлі зниження продукції РФК та експресії НАДФН-оксидази (Wang et al., 2017). Карведилол гальмує 4-гідрокси-2-ноненал-індуковане внутрішньоклітинне перевантаження іонами Ca^{2+} (Nakamura et al., 2011). Целіпролол достовірно знижує АТ та мінімізує індуковане гіпоксією ремоделювання лівого шлуночка в дослідах на мишах, відновлюючи експресію ендотеліальної NO-синтази шляхом активації сигнального шляху PI3K-AKT (Kobayashi et al., 2003; Nishioka et al., 2013).

Поєднання антигіпертензивних та антиоксидантних властивостей, крім перерахованих вище ББ, притаманне амлодипіну – блокатору кальцієвих каналів. Амлодипін знижує і АТ, і оксидативний стрес, що підтверджується зниженням рівня малонового діальдегіду та зростанням концентрацій Na^+ K^+-АТФази та супероксиддисмутази в пацієнтів з есенціальною гіпертензією (Mahajan et al., 2007). Цей ефект посилюється в разі додавання вітаміну С (Mahajan et al., 2007).

Інгібітор ангіотензин-перетворювального ферменту (ІАПФ) еналаприл знижує експресію маркерів оксидативного стресу в серці та нирках щурів зі спонтанною АГ (Chandran et al., 2014; Yusoff et al., 2017) та з цукровим діабетом (de Cavanagh et al., 2001). Три місяці лікування АГ еналаприлом запобігають оксидативному стресу більш виражено, ніж аналогічний курс атенололу (Deoghare, Kantharia, 2013). Сприятливі антиоксидантні впливи на судини, у т. ч. покращення біодоступності NO, були продемонстровані для ІАПФ, що містять сульфгідрильну групу (каптоприл, лізиноприл, зофеноприл), у зв'язку зі здатністю тіолових залишків знищувати вільні радикали (Chopra et al., 1990; Buikema et al., 2000; Donnarumma et al., 2016).

Висновки та напрями подальших досліджень

Деякі захворювання асоціюються з оксидативним стресом, а отже, антиоксидантна терапія може бути ефективним напрямом лікування. Хоча експериментальні та преклінічні дослідження підтверджують таку точку зору, результати клінічних випробувань є суперечливими. Це може бути наслідком патофізіологічної складності сигнальних систем, опосередкованих РФК/РФА, особливо в осіб з коморбідними станами (Pagliaro, Penna, 2015, 2017; Egea et al., 2017). Але навіть якщо гіпотеза стосовно ефективності антиоксидантної терапії в лікуванні АГ ще не підтверджена, роль оксидативного стресу в розвитку та прогресуванні гіпертензивних станів беззаперечна. Відмінність багатообіцяючих результатів вивчення експериментальних моделей від висновків клінічних досліджень можна пояснити численними причинами: по-перше, період піврозпаду певних антиоксидантів може впливати на їхню ефективність при довготерміновому призначенні; по-друге, взаємодія з іншими речовинами може знижувати антигіпертензивні ефекти; по-третє, відмінності в характеристиках популяцій пацієнтів різних досліджень можуть призводити до різних результатів. На сьогодні застосування антигіпертензивних засобів з антиоксидантними властивостями вважається найбільш ефективним способом лікування АГ, оскільки такі препарати здатні не тільки знижувати АТ, а й впливати на молекулярні механізми, що задіяні в регуляції функції судин та оксидативного статусу. Незважаючи на певні суперечності в результатах досліджень, перспективним методом лікування АГ може бути застосування нутрієнтів вітаміну D. Ці результати потребують подальших досліджень з врахуванням ступеня дефіциту вітаміну D та рівня паратиреоїдного гормона як визначальних факторів при відборі пацієнтів для такого лікування. Існує також потреба в проведенні подальших досліджень для вивчення джерел та клітинних мішеней РФК/РФА, їхніх сприятливих та шкідливих ефектів, специфічних молекулярних механізмів, взаємодій, а також визначення пацієнтів, які можуть бути чутливими до антиоксидантної терапії АГ.

Sorriento D., De Luca N., Trimarco B., Iaccarino G. The Antioxidant Therapy: New Insights in the Treatment of Hypertension. Front Physiol. 2018; 9: 258

Переклала з англ. ***Лариса Стрільчук***

Виробляється в Німеччині[3]

КАРДіОМАГНіЛ

Маленькі сердечка для великих сердець

- Профілактика тромбоутворення[1]
- Зниження ризику розвитку інфаркту міокарда[2]

Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. АТХ В01А С06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є аналгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегатним засобом. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця; профілактика повторного тромбоутворення; первинна профілактика тромбозів, серцево-судинних захворювань, таких як гострий коронарний синдром у пацієнтів віком від 50 років, у яких присутні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи. **Протипоказання.** Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, геморагічний діатез, ниркова, печінкова і серцева недостатність тяжкого ступеня, комбінація з метотрексатом. **Побічні реакції.** Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко — тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. **Категорія відпуску.** Без рецепта — 30 таблеток, за рецептом — 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** Кардіомагніл: UA/10141/01/01 від 15.01.2015 №11. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Такеда Україна» за тел.: (044) 390 0909.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Кардіомагніл. 2. Seshasai S.R. et al. Arch Intern Med. 2012 Feb 13;172(3):209–16. 3. Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб UA/10141/01/01 від 15.01.2015 № 11.

ТОВ «Такеда Україна»: 03110, м. Київ, вул. Солом'янська, 11, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua

UA/MAGNH/0918/0053

Літня школа з артеріальної гіпертензії

7-13 вересня у Les Diablerets (Швейцарія) відбулася літня школа з артеріальної гіпертензії (АГ), організована Європейським товариством гіпертензії (ЄТГ). Цього року керівниками школи були секретар комітету ЄТГ з освітніх програм професор Renata Cifkova (Чехія) та професор Michel Burnier (Швейцарія). Учасниками науково-освітнього заходу стали 68 фахівців з 35 країн Європи та інших регіонів (Китай, Південна Корея, Аргентина, Казахстан).

Хоча точних вікових обмежень для школи не існує, перевагу надавали молодим спеціалістам віком до 40 років, тому здебільшого в заході брали участь інтерни, аспіранти та кандидати медичних наук, номіновані вітчизняними товариствами з АГ.

Традиція проведення літніх шкіл з АГ багаторічна: наступного року в Афінах відбудеться ювілейний 20-й форум. Треба зазначити, що участь у школі можна взяти лише один раз у житті, що дозволяє охопити максимальну кількість зацікавлених гіпертензією молодих науковців. За час існування традиції школи відбувалися в Берліні, Гданську, Валенсії, Греноблі, Барселоні, Порто, Відні тощо.

Під час відкриття **професор Cifkova** зауважила, що була учасницею однієї з перших шкіл, тому сподівається, що надалі заходи будуть проведені сьогоднішніми студентами.

Цьогорічна літня школа з АГ складалася з виступів провідних європейських науковців на найбільш актуальні теми сфери АГ: особливості вимірювання артеріального тиску (АТ), вплив натрію та калію на кардіоваскулярні захворювання, сечова кислота як фактор ризику зростання АТ, жорсткість артерій за умов АГ, біохімічний аналіз крові/сечі у виявленні неприхильності до лікування, АГ під час вагітності та грудного вигодовування, інтервенційні стратегії лікування АГ. Кожна доповідь завершувалася відповідями лектора на питання аудиторії та конструктивною дискусією. Крім лекційних виступів, були представлені стендові та усні доповіді деяких учасників, переважно присвячені масштабним дослідженням АГ у їхніх країнах.

Під час вступної лекції з епідеміології АГ професор Cifkova нагадала, що поширеність цього патологічного стану у світі становить 31,1-45,0%, і у країнах з низьким та середнім рівнем достатку продовжує збільшуватися. Незважаючи на зростання обізнаності людей щодо небезпечності підвищеного АТ та покращення можливостей лікування, контроль АТ і досі є незадовільним. Згідно з дослідженнями, найкращі показники контролю спостерігаються в групах учасників з високим рівнем освіти і зазвичай не залежать від статі та віку. Домінуючими препаратами у країнах з високим рівнем достатку виступають інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) та блокатори рецепторів до ангіотензину II (БРА), у країнах з середнім та низьким рівнем достатку – β-адреноблокатори (БАБ) та діуретики.

За словами **професора Costas Thomopoulos (Греція)**, антигіпертензивні препарати – одне з найбільших досягнень медицини другої половини XX століття. Однак порівняння метааналізів 1994 та 2014 рр. демонструє приблизно однакові рівні смертності від інсульту. Професор Thomopoulos порівняв АТ зі швидкістю машини, зауваживши, що з його зростанням збільшується ймовірність кардіоваскулярних катастроф, однак висловив думку, що не треба інтенсифікувати антигіпертензивну терапію, не врахувавши попередньо особистий кардіоваскулярний ризик пацієнта, імовірність і важкість потенційних побічних ефектів, частоту відвідувань лікаря та прихильність хворого до лікування.

Спеціаліст із генетичних досліджень **професор Murielle Bochud (Швейцарія)** наголосила, що ризик серцево-судинних подій не розпочинається лише за умов перевищення критичного рівня 140/90 мм рт. ст., інфаркти та інсульти можуть траплятися і за умов нормального АТ, тому вивчення механізмів спадкової передачі АГ та окремих її патогенетичних елементів надзвичайно важливе. Наприклад, існує ген CYP1A2, що відповідає за перетворення в організмі деяких лікарських препаратів, а також за метаболізм кофеїну, у такий спосіб опосередковано беручи участь у регуляції АТ. (рис. 1). Також професор Bochud пояснила, що тіло та геном людини досі не адаптовані до надлишку їжі та малої кількості фізичного стресу (полювання, втеча від диких тварин, риболовля, збирання їжі), тому направлений на накопичення енергетичних ресурсів механізм робить усю сучасну популяцію схильною до ожиріння та гіперглікемії.

Професор Gianfranco Parati (Італія) на початку своєї доповіді процитував відомого лікаря Вільяма Ослера: «Існує три фази лікування: діагностика, діагностика і ще раз діагностика». На жаль, сучасні лікарі приділяють мало уваги особливостям правильного вимірювання АТ, серед яких відповідний розмір манжети, швидкість випускання повітря (2-3 мм/с), кількаразове вимірювання, тому дуже часто отримують хибний результат (рис. 2). Поширеним є також ефект білого халата, що може супроводжуватися підвищенням АТ на 70/35 мм рт. ст. Цікаво, що виразність збільшення АТ за умов проведення вимірювання медсестрою менша, ніж у випадках, коли тонометрію проводить лікар. Найкращим вважається офісне вимірювання без присутності медичного працівника, коли пацієнт перебуває у кабінеті сам, а АТ вимірюється апаратом автоматично. Власне, таке вимірювання було проведено у дослідженні SPRINT, і саме тому, на думку багатьох науковців, у ньому було отримано нижчі показники оптимального АТ. Професор Parati наголосив на важливості амбулаторного та домашнього моніторування АТ. Останнє треба проводити упродовж 7 днів до візиту до лікаря двічі на добу; виміри першого дня вважаються недостовірними і повинні відкидатися при аналізі.

Професор Thomas Kahan (Швеція) присвятив виступ гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ). Те, що ГЛШ підвищує ризик смерті, було продемонстровано ще у 1970 р. класичним Фрамінгемським дослідженням. Найкращими засобами для зниження маси міокарда лівого шлуночка є ІАПФ/БРА та блокатори кальцієвих каналів (БКК), однак слід звернути увагу також на препарати, що знижують рівень фіброзу міокарда, який може передувати гіпертрофії. Таку властивість має, наприклад, торасемід, хоча на даний час це було показано лише у дослідах на лабораторних тваринах.

Надзвичайну цікавість викликала доповідь **професора Francesco Cappuccio (Італія)**, що стосувалася ролі натрію та калію у розвитку, перебігу та прогнозі АГ. У первісних людей, що не вживали харчову сіль, співвідношення натрію до калію у сироватці крові становило близько 0,05, в той час як у сучасних умовах цей показник у середньому перебуває на рівні 2,5. Одним з перших досліджень, що продемонстрували підвищення АТ, пов'язане із збільшенням вживання натрію, стало INTERSALT (1999). У зв'язку з простотою та ефективністю зниження вживання солі повинно стати провідною стратегією зменшення серцево-судинного ризику, особливо у групі осіб з систолічним АТ 120-140 мм рт. ст., які не підлягають медикаментозному лікуванню. Трьома основами обмеження солі є підвищення обізнаності населення стосовно негативного впливу натрію на організм, зміна державної політики стосовно складу готових харчових продуктів (ковбаси, консерви, сири, хліб) та моніторування отриманих результатів. Метою ВООЗ є зниження вживання натрію у світі на 30% до 2025 р. Отже, калій має кардіопротективні властивості, тому треба підвищувати вміст цього мікроелемента у їжі, передусім за рахунок вживання більшої кількості фруктів та овочів. Професор заперечив доцільність додавання калію до діуретиків, висловивши думку, що краще змінити препарат, що викликає зниження калію, та збільшити кількість калійвмісних продуктів у раціоні.

Бельгійський науковець професор Alexandre Persu ознайомив учасників з особливостями АГ за умов стенозу ниркових артерій, викликаного атеросклерозом чи фіброміскулярною дисплазією (рис. 3). Одним з головних відкриттів доповіді стало те, що не всі пацієнти мають переваги від стентування. Такий метод є найкращим для хворих з серцевою недостатністю та блискавичним варіантом набряку легень. Іншим пацієнтам передусім треба агресивно контролювати фактори ризику. Важливим також є те, що для прийняття рішення стосовно лікарської тактики необхідно оцінювати не відсоток стенозу судини, який є неточним показником і може бути по-різному оцінений різними рентгенологами, а градієнт тиску, оскільки саме він демонструє ступінь ішемії нирки. Наприкінці доповіді професор Persu зазначив, що за умов фібромускулярної дисплазії пацієнт має хоча б один раз у житті підлягати

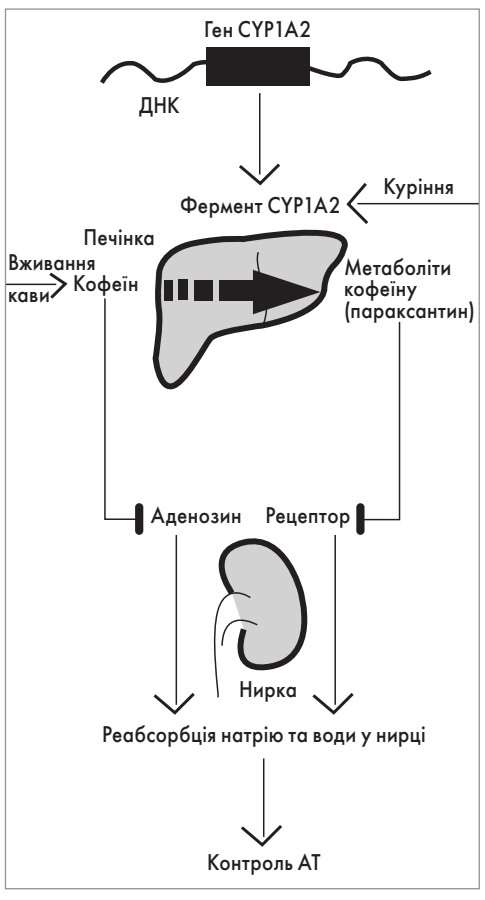


Рис. 1. Гіпотетичний механізм, що поєднує кофеїн та рівень АТ

Рис. 2. Поширені помилки у вимірюванні АТ

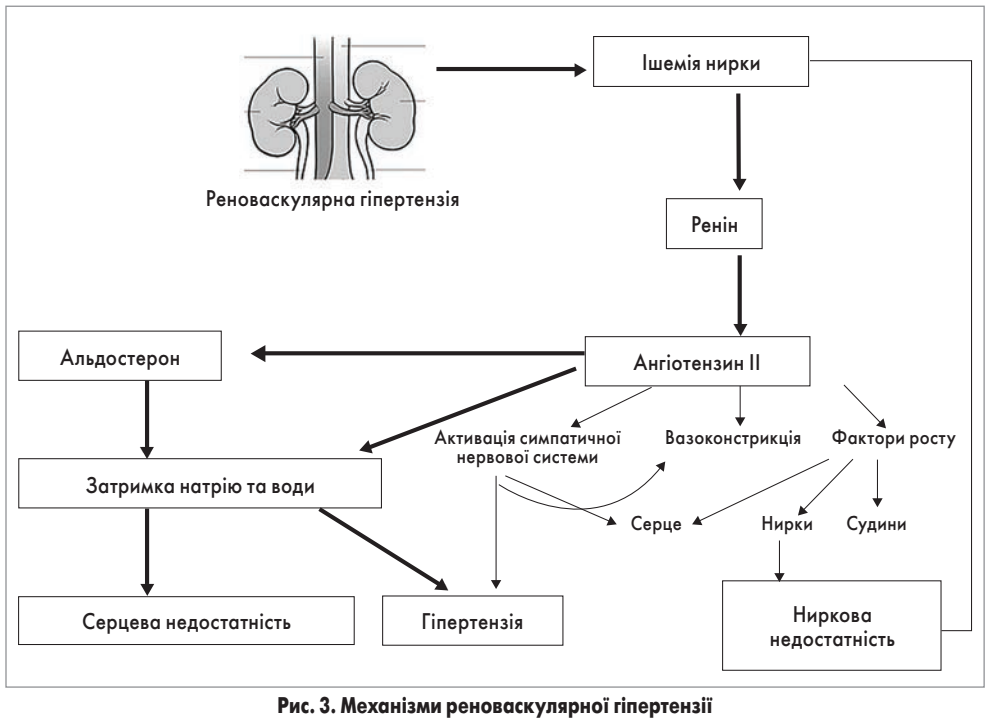


Рис. 3. Механізми реноваскулярної гіпертензії

Продовження на стор. 38.

Літня школа з артеріальної гіпертензії

Продовження. Початок на стор. 37.

комп'ютерній чи магнітно-резонансній томографії усіх судин від мозку до таза, оскільки за умов цього патологічного стану вкрай рідко уражається лише одна судина. Крім того, за умов наявності симптоматики (шум у вухах, мігрені тощо) необхідно провести скринінгове обстеження всіх родичів першої лінії.

Професор Maciej Tomaszewski (Велика Британія) нагадав, що прихильність до лікування – одна з основ контролю АГ. Однак найбільшою проблемою є те, що часто АГ асимптоматична, тому пацієнту важко усвідомити необхідність лікування, особливо регулярного і пожиттєвого. Часто хворі приховують від лікаря справжню частоту пропущених прийомів таблеток, і на фоні відсутності досягнення цільового АТ лікар підвищує інтенсивність терапії. На жаль, ускладнений режим прийому медикаментів ще більш виразно зменшує прихильність, а вищі дози збільшують імовірність розвитку побічних ефектів. Біохімічне виявлення препаратів та їхніх метаболітів у крові або сечі дозволяє точно встановити, чи приймав пацієнт призначений засіб.

Виступ **професора Antonio Coca (Іспанія)** стосувався змін у головному мозку за умов АГ. Асимптоматичні кардіоваскулярні хвороби (передусім АГ) та старіння разом призводять до розвитку інсультів. За умов більш повільного хронічного перебігу хвороб виникає поступове зниження когнітивних функцій; першою зазвичай втрачається увага. Найкращим тестом для виявлення погіршення мислення професор вважає тест малювання годинника, який є досить простим як у виконанні, так і в інтерпретації. При проведенні візуалізаційних досліджень головного мозку у пацієнтів з АГ часто визначаються множинні ураження білої речовини, за умов наявності яких треба якнайретельніше контролювати АТ за допомогою БКК та блокаторів ренін-ангіотензинової системи (РААС).

Президент ЄТГ Costas Tsioufis (Греція) охарактеризував основні інтервенційні стратегії для боротьби з АГ. Серед них, зокрема, баріатрична хірургія, що дозволяє зменшити кардіоваскулярну захворюваність та смертність серед осіб з цукровим діабетом; CPAP-терапія (від continuos positive airways pressure – постійний позитивний тиск у дихальних шляхах), що за умов застосування вночі впродовж 5-6 год має певний антигіпертензивний ефект, та інші методики. Все більше визнання здобуває денервація ниркових артерій, виконання якої за допомогою сучасних катетерних пристроїв дозволяє знизити рівень систолічного АТ на 6-8 мм рт. ст. Денервація показана особам з АГ, яку важко контролювати. Професор Tsioufis зазначив, що ця характеристика не визначає людей з резистентною АГ, а у останніх передусім треба перевіряти рівень прихильності до лікування достовірними методами.

На питанні резистентної АГ детальніше зупинився **професор Michel Azizi (Франція)**. За його словами, при відсутності ефекту від трьох препаратів (блокатора РААС, БКК та діуретика) необхідно переконатися у відсутності прийому медикаментів та речовин, що збільшують тиск (нестероїдні протизапальні препарати, засоби та цукерки на основі кореня солодки, кокаїн, гепарин, котримоксазол-триметоприм тощо, див. рис. 4); замінити гідрохлортіазид на більш активні хлорталідон чи індапамід; а у разі потреби додавання четвертого препарату обирати спіронолактон. Якщо пацієнт не переносить антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів чи має додаткові показання, можна призначати БАБ чи α-адреноблокатор.

Професор Thomas Weber (Австрія) розпочав лекцію з опису кардіоваскулярного континууму, в основі якого лежить атеросклероз та ураження інтими, та континууму старіння, підґрунтям якого є артеріосклероз та ураження медії. У більшості пацієнтів з серцево-судинними хворобами ці континууми перетинаються, що веде до посилення активності патологічних процесів. Основним методом визначення жорсткості судин, яка зростає за умов АГ і є важливим показником опосередкованого АГ ураження органів, є встановлення швидкості розповсюдження пульсової хвилі. Незважаючи на те що цей метод був уперше описаний в журналі Lancet ще у 1922 р., він до сьогодні не увійшов у рутинну медичну практику і виконується далеко не у кожному медичному закладі. Сучасних науковців хвилює питання, що є первинним: АГ чи збільшення жорсткості артерій? Оскільки точних доказів будь-якої версії не існує, найбільш імовірно, що ці процеси утворюють хибне коло: АГ викликає збільшення жорсткості судин, а ця підвищена жорсткість зі свого боку веде до підвищення АТ.

Рис. 4. Ліки, що перешкоджають контролю АТ

1. Ненаркотичні аналгетики
2. Нестероїдні протизапальні засоби, у т. ч. селективні інгібітори циклооксигенази-2
3. Симптоміметики (деконгестанти, засоби для схуднення, кокаїн)
4. Стимулянти (амфетаміни, модафініл)
5. Пероральні контрацептиви
6. Циклоспорин, такролімус
7. Еритропоетин
8. Венлафаксан
9. Антиагіогенні засоби. Інгібітори CYP 17 A1 (при раку простати)
10. Препарати солодки
11. Інші рослинні засоби (ефедра)

Професор Bernard Waeber (Швейцарія), що свого часу був одним з ініціаторів впровадження фіксованих комбінацій антигіпертензивних препаратів, у своїй доповіді акцентував увагу на тому, що це питання на даний момент набуло ще більшої важливості. Усе більше пацієнтів потребують комбінованої терапії, яка є ефективнішою та безпечнішою, ніж монотерапія чи сполучення окремих засобів (рис. 5). За словами професора Waeber, не існує поганих комбінацій, окрім заборонених (сполучення різних блокаторів РААС). Доповідач також розвінчав міф про те, що блокатори РААС є препаратами молодих, яких необхідно уникати у осіб похилого віку. Ці засоби (особливо БРА) зазвичай добре переносяться, що полегшує їх вживання літніми пацієнтами.

Актуальна проблема обструктивного апное сну (ОАС) була висвітлена у доповіді **професора Raphael Heinzer (Швейцарія)**. Причинами ОАС можуть бути надвага/ожиріння та різні анатомічні порушення співвідношень між розміром язика та піднебіння, наприклад, ретрогнатія. ОАС – справжня епідемія нашого часу, яка збільшує кількість автокатастроф у 7 разів та підвищує АТ. Один епізод апное на годину піднімає систолічний АТ на 0,1 мм рт. ст., а діастолічний – на 0,04 мм рт. ст. Крім того, ОАС опосередковано спричиняє ГЛШ та збільшує імовірність аритмій, оскільки марні спроби повноцінно вдихнути збільшують потребу міокарда в кисні, а відповідно, і навантаження на лівий шлуночок. Застосування CPAP-терапії має помірний сприятливий вплив на рівень АГ за умов ОАС.

Професор Michel Burnier (Швейцарія) ознайомив слухачів школи з новими визначеннями компонентів прихильності до лікування і нагадав, що термін «комплаєнс» уже не треба вживати, оскільки у цьому слові головний акцент розміщено на слухняності пацієнта та сліпому підкоренню рекомендаціям лікаря, тоді як головним у контролі АГ є активна співпраця пацієнта з медичним персоналом. Замість терміну compliance необхідно застосовувати поняття adherence (прихильність), яке має три складові: ініціацію лікування (головний вимір – час від отримання рекомендацій до початку їхнього впровадження, наприклад, прийому першої дози ліків), впровадження лікування (головний вимір – частка прийнятих доз від рекомендованих) та припинення лікування (головний вимір – час до припинення лікування). Термін «комплаєнс» може стосуватися лише другого етапу – впровадження лікування. У доповіді професора Burnier було представлено безліч цікавих фактів: зокрема, у разі ранкового прийому препаратів прихильність зазвичай є вищою, ніж у разі вечірнього; навіть за умов прийому плацебо виживаність є кращою при вищих показниках прихильності; для покращення прихильності треба прив'язати прийом препарату до регулярної діяльності пацієнта (наприклад, приймати антигіпертензивний засіб одразу після ранкової кави чи перед чищенням зубів).

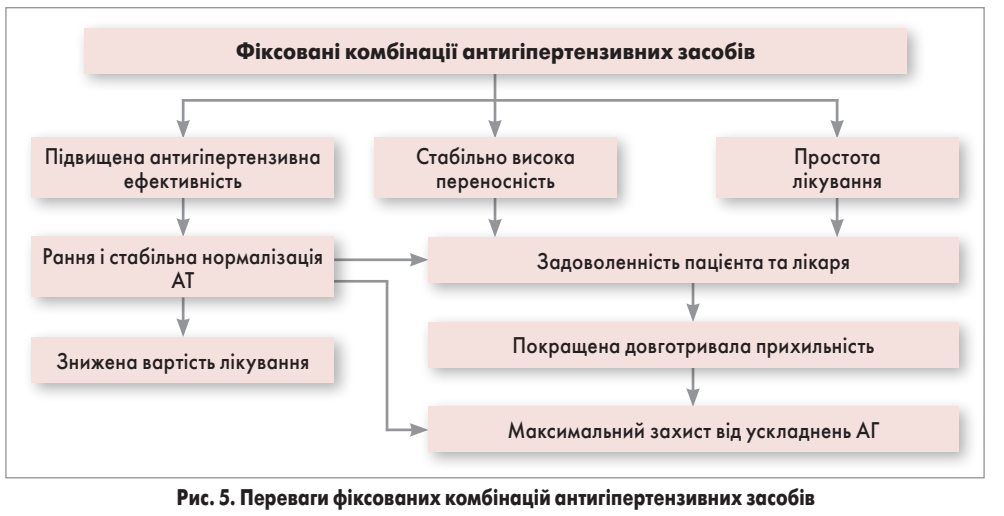


Рис. 5. Переваги фіксованих комбінацій антигіпертензивних засобів

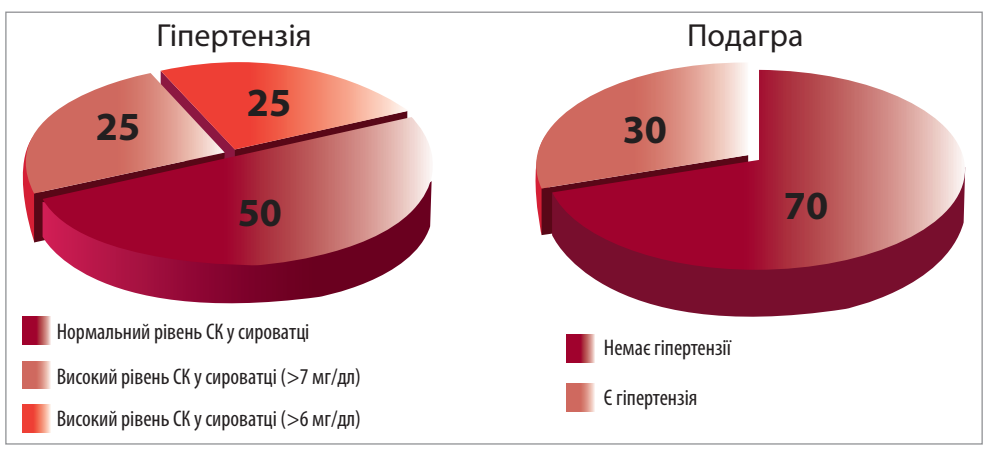


Рис. 6. Поширеність (%) гіперурикемії у пацієнтів з АГ та осіб з високим АТ на тлі падагри

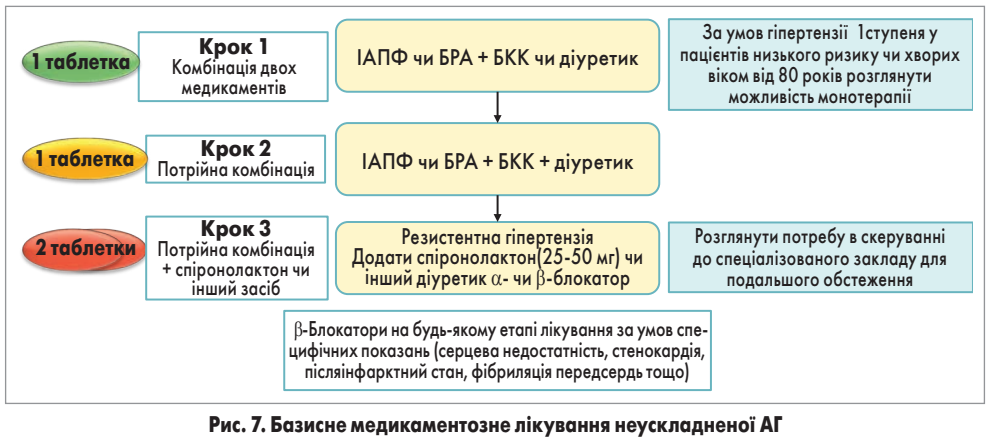


Рис. 7. Базисне медикаментозне лікування неускладненої АГ

Порівняно новому фактору кардіоваскулярного ризику – рівню сечової кислоти (СК) – була присвячена доповідь **професора Claudio Borghi (Італія)** (рис. 6). Гіперурикемія у субподагричних рівнях супроводжується не тільки підйомом АТ, а й зростанням інсулінорезистентності та активацією запальних процесів. Цікаво, що серцево-судинний ризик збільшується в групі осіб зі збільшеним виробітком сечової кислоти, а не за умов погіршеного її виведення. Властивість знижувати рівень сечової кислоти має лосартан, амлодипін, фібрати та аторвастатин, тому в разі потреби в антигіпертензивній та ліпідознижуючій терапії перевагу слід надавати саме цим засобам.

Професор Antoinette Pechere-Bertschi (Швейцарія) у своїй лекції охарактеризувала лікування АГ у вагітних та жінок, що годують грудьми. Незважаючи на популярність серед лікарів метилдопи для лікування цього контингенту хворих, професор Pechere-Bertschi зауважила, що її клініка у переважній більшості використовує лабеталол та іноді – ніфедипін повільного вивільнення. Препарати груп ІАПФ, БРА, прямі інгібітори реніну та спіронолактон є найбільш небезпечними у останньому триместрі вагітності. Небажано також застосовувати гідралазин. Поширеним міфом є теорія про гальмування лактації діуретиками, однак на даний час жодних доказів цього не існує. Цікаво, що грудне вигодовування має здатність зменшувати АТ.

Професор Giuseppe Mancia (Італія) представив аудиторії основні відмінності нових рекомендацій Європейського товариства кардіології та ЄТГ з лікування АГ. Основний наголос професор зробив на тому, що значного поширення набули фіксовані комбінації (рис. 7). Збільшення дози стартової монотерапії зазвичай супроводжується незначним зростанням ефективності на тлі підвищення кількості побічних ефектів, заміна одного препарату монотерапії на інший веде до значних витрат часу та зменшення прихильності до лікування, а за умов монотерапії з поступовим додаванням наступних препаратів клінічна інерція лікаря зазвичай не дозволяє йому вчасно додати другий та третій засоби. Важливо також те, що тепер чітко встановлено цільові показники систолічного АТ для осіб віком від 80 років: 130-139 мм рт. ст. за умов хорошої переносності лікування.

Крім потужного лекційного курсу, учасники школи мали можливість відвідати вражаюче місце – льодовик на висоті 3000 м, де добровольці під керівництвом професора Parati провели експеримент з вимірювання АТ та сатурації крові киснем на різній висоті. Цікаво, що глибоке нечасте дихання здатне зменшити АТ та збільшити сатурацію.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Рекомендації Європейського товариства кардіології/ Європейського товариства гіпертензії з лікування артеріальної гіпертензії – 2018

Нещодавно були опубліковані оновлені рекомендації з лікування артеріальної гіпертензії (АГ). Цьогорічний документ є дуже ґрунтовним і містить кілька оновлень та повністю нових розділів, наприклад, про вплив висоти над рівнем моря на артеріальний тиск (АТ); АГ та хронічні обструктивні захворювання легень; АГ та статеву дисфункцію; АГ та лікування раку; глюкозознижувальні засоби та АТ тощо. Оновлення стосуються оцінки кардіоваскулярного ризику, контролю АТ при гострому інсульті та у вагітних. Основні відмінності в порівнянні з рекомендаціями 2013 року представлені в таблиці.

Цікавим є визначення АГ, яке подається в рекомендаціях. Відповідно до нього, АГ – це рівень АТ, при якому переваги лікування (фармакологічного чи немедикаментозного) однозначно переважують пов'язані з ним ризики. Однак цифрове визначення у нових європейських настановах, на відміну від американських, не змінилося. Гіпертензією вважається офісний тиск, що перевищує показник 140/90 мм рт. ст. Однак цільовими рівнями, до яких необхідно прагнути, є дещо нижчі – за умов хорошої переносності лікування у більшості осіб <65 років рекомендується досягати систолічного АТ 120-129 мм рт. ст., у пацієнтів віком 65-80 років та >80 років – 130-139 мм рт. ст. Зниження показників АТ до <120 мм рт. ст. є недоцільним, оскільки не супроводжується жодними додатковими перевагами.

Одною з нових концепцій у діагностиці АГ є збільшення важливості позаофісного вимірювання АТ, тобто домашнього та амбулаторного моніторування. Саме ці методи дозволяють виявити АГ білого халата та масковану АГ. Крім того, істотно знизити чи ліквідувати вплив ефекту білого халата на рівень АТ дозволяє автоматичне вимірювання АТ за допомогою спеціальних пристроїв, яке виконується за відсутності медичного персоналу в кабінеті. Таке вимірювання було використано у дослідженні SPRINT, яке вказує, що більш інтенсивний контроль систолічного АТ (121 проти 136 мм рт. ст.) асоціюється зі зниженням кількості значущих кардіоваскулярних подій на 25%, а смертності від усіх причин – на 27%. З огляду на застосовувану методику вимірювання ці результати є суперечливими і викликають безліч дискусій у науковому товаристві. На думку авторів рекомендацій, систолічний АТ при автоматичному вимірюванні за відсутності лікаря зазвичай є на 5-15 мм нижче, ніж при звичайному офісному контролі. Тому існує пропозиція робити поправку на метод вимірювання АТ, вважаючи приблизним рівнем більш інтенсивного контролю у SPRINT 130-140 мм рт. ст., а менш інтенсивного – 140-150 мм рт. ст.

Фізикальне обстеження пацієнта з АГ має складатися з визначення маси тіла та зросту з подальшим розрахунком індексу маси тіла, вимірювання обводу талії; виявлення опосередкованого АГ ушкодження органів (неврологічне обстеження, встановлення когнітивного статусу; пальпація та аускультація серця та сонних артерій; пальпація периферійних артерій; порівняння АТ на двох руках); пошук ознак вторинних АГ (нейрофіброматозні плями кольору кави з молоком (феохромоцитома), пальпація нирок (полікістоз), вислуховування серця та ниркових артерій (коарктація аорти, реноваскулярні АГ), співставлення характеристик пульсу на променевій та стегновій артеріях (коарктація аорти), ознаки хвороби Кушинга, акромегалії, патологічних станів щитоподібної залози). Базовими скринінговими лабораторними та інструментальними тестами є електрокардіографія у 12 відведеннях, фундоскопія, визначення співвідношення альбуміну та креатиніну в сечі, визначення креатиніну крові з подальшою оцінкою швидкості клубочкової фільтрації. Таким етапом є більш детальні обстеження (ехокардіографія, ультразвукове дослідження сонних артерій, ультразвукове дослідження черевної порожнини та позаочеревинного простору з доплерографією, визначення швидкості розповсюдження пульсової хвилі та гомілково-плечового індексу, виявлення відхилень у когнітивній функції, візуалізаційні обстеження головного мозку.

У оновленому документі є деякі зміни термінології. Наприклад, замість поняття «ураження органів-мішеней» треба застосовувати вираз «опосередковане АГ ураження органів». На думку авторів, останній термін точніше відображає структурні та/або функціональні зміни серця, судин, мозку, сітківки та нирок, спричинені підвищенням тиску.

Погляди на лікування також дещо змінилися. У веденні пацієнтів похилого та старечого віку необхідно звертати увагу не на хронологічний вік, а на індивідуальні біологічні показники: слабкість, здатність до самообслуговування, переносимість лікування. Рекомендації наголошують, що ніколи не треба відмовлятися від лікування чи припиняти його лише у зв'язку з віком, якщо пацієнт добре переносить призначені медикаменти.

Хворим з високим нормальним АТ (130-139/85-89 мм рт. ст.) треба не тільки наполягати на модифікації способу життя, а й розглянути можливість медикаментозного лікування за наявності високого кардіоваскулярного ризику (наприклад, за умов ішемічної хвороби серця).

Цьогорічні рекомендації також віддають перевагу застосуванню фіксованих комбінацій, які віднині вважаються оптимальним варіантом стартової терапії для більшої частини хворих з АГ. Основні п'ять класів антигіпертензивних препаратів залишилися незмінними з настанов 2013 року, але з'явилися певні нюанси: тепер вказано, що базу лікування повинні складати інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту чи блокатори рецепторів до ангіотензину II у комбінації з блокатором кальцієвих каналів та/або тіазидним чи тіазидоподібним діуретиком. Бета-блокатори слід додавати в разі наявності специфічних показань. Четвертим препаратом зазвичай розглядається спіронолактон, іншими варіантами є еплеренон, амілорид, доксазозин, бісопролол. Перед встановленням діагнозу «резистентна АГ» необхідно виключити наявність вторинних гіпертензій, переконатися у задовільній прихильності до лікування та підтвердити підвищення АТ за допомогою амбулаторного та/або домашнього моніторування.

У настановах також наголошено, що слід ретельно стежити за прихильністю пацієнта до лікування, оскільки цей показник є однією з запорук успіху в контролі АГ. До ведення пацієнта (навчання, підтримка, спостереження) треба активно залучати медсестер та фармацевтів, оскільки робота мультидисциплінарної команди збільшує ймовірність ефективного контролю АТ.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Таблиця. **Зміни в рекомендаціях ESC/ESH з АГ (2018) у порівнянні настановами 2013 року**

2013	2018
Діагностика	**Діагностика**
Для скринінгу та діагностування АГ рекомендовано визначати офісний АТ	Діагноз АГ ґрунтується на повторних вимірюваннях офісного АТ або вимірюванні АТ поза офісом лікаря за допомогою амбулаторного або домашнього моніторингу АТ (за наявності логістичних та економічних можливостей)
Граничний рівень АТ для початку лікування	**Граничний рівень АТ для початку лікування**
Високий нормальний АТ (130-139/85-89 мм рт. ст.): поки не отримані необхідні докази, не рекомендовано починати антигіпертензивну фармакотерапію при високому нормальному АТ	**Високий нормальний АТ (130-139/85-89 мм рт. ст.):** фармакотерапію можна розглядати за дуже високого кардіоваскулярного ризику внаслідок наявного кардіоваскулярного захворювання, зокрема ішемічної хвороби серця
Граничний рівень АТ для початку лікування	**Граничний рівень АТ для початку лікування**
Пацієнти низького або помірного ризику з АГ 1 ступеня: початок антигіпертензивної фармакотерапії слід розглядати, коли АТ залишається в цьому діапазоні під час багатьох повторних візитів або є підвищеним за критеріями амбулаторного АТ, незважаючи на зміну способу життя упродовж прийнятного періоду	**Пацієнти низького або помірного ризику з АГ 1 ступеня:** у пацієнтів без ураження органів-мішеней, обумовленого АГ, антигіпертензивна фармакотерапія рекомендована у випадку збереження підвищеного АТ після періоду зміни способу життя
Граничний рівень АТ для початку лікування	**Граничний рівень АТ для початку лікування**
Пацієнти похилого віку:	**Пацієнти похилого віку:**
антигіпертензивна фармакотерапія може розглядатись у пацієнтів похилого віку (принаймні в осіб віком до 80 років), якщо систолічний АТ перебуває в діапазоні 140-159 мм рт. ст. та за умови гарної переносимості лікування	антигіпертензивна фармакотерапія та зміна способу життя рекомендовані пацієнтам похилого віку (>65 років, але не >80 років) без тяжких супутніх захворювань, якщо систолічний АТ перебуває в діапазоні АГ 1 ступеня (140-159 мм рт. ст.) та за умови гарної переносимості лікування
Цільові рівні АТ	**Цільові рівні АТ**
Рекомендовано досягати цільового систолічного АТ <140 мм рт. ст.	• У всіх пацієнтів початковою метою терапії є зниження АТ <140/90 мм рт. ст. Якщо лікування добре переноситься, більшості пацієнтів рекомендовано подальше зниження АТ до 130/80 мм рт. ст. або нижче. • У більшості пацієнтів віком <65 років систолічний АТ рекомендовано знижувати до 120-129 мм рт. ст.
Цільові рівні АТ у пацієнтів похилого віку (65-80 років): цільовий систолічний АТ – 140-150 мм рт. ст.	**Пацієнти похилого віку (65-80 років):** цільовий систолічний АТ – 130-139 мм рт. ст.
Цільові рівні АТ у пацієнтів віком від 80 років:	**Цільові рівні АТ у пацієнтів віком від 80 років:**
при початковому систолічному АТ ≥160 мм рт. ст. рекомендовано досягати цільового систолічного АТ 140-160 мм рт. ст. за умови гарного фізичного та психічного стану	цільовий систолічний АТ – 130-139 мм рт. ст. за умови гарної переносимості лікування
Цільовий рівень діастолічного АТ:	**Цільовий рівень діастолічного АТ:**
цільовий рівень діастолічного АТ: <90 мм рт. ст. в усіх пацієнтів, крім хворих на діабет (<85 мм рт. ст.)	цільовий рівень діастолічного АТ: <80 мм рт. ст. в усіх пацієнтів незалежно від ступеня кардіоваскулярного ризику та супутніх захворювань
Початок фармакотерапії	**Початок фармакотерапії**
Початок антигіпертензивної терапії комбінацією двох препаратів може розглядатись у пацієнтів зі значно підвищеним вихідним АТ або високим кардіоваскулярним ризиком	Початок лікування двома препаратами, краще у формі фіксованої комбінації, рекомендований всім пацієнтам з АГ. Виключенням є пацієнти похилого віку з поганим загальним станом здоров'я та пацієнти низького ризику з АГ 1 ступеня (зокрема, якщо систолічний АТ <150 мм рт. ст.)
Резистентна гіпертензія	**Резистентна гіпертензія**
За відсутності протипоказань слід розглянути призначання антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів, амілориду та альфа-блокатора доксазозину	Рекомендованим лікуванням резистентної гіпертензії є додавання до терапії спіронолактону в низькій дозі, а в разі непереносимості спіронолактону – додавання еплеренону, амілориду, тіазидного/тіазидоподібного/петльового діуретика у вищій дозі, бісопрололу або доксазозину
Інвазивна терапія гіпертензії	**Інвазивна терапія гіпертензії**
За неефективності фармакотерапії можна розглянути інвазивні процедури, як-от ниркова денервація або стимуляція барорецепторів	Застосування інвазивних процедур у рутинному лікуванні АГ не рекомендоване. До отримання надійних доказів стосовно безпеки та ефективності такі процедури можуть використовуватись лише в умовах клінічних випробувань або рандомізованих контрольованих досліджень

Клас рекомендації							
	I		IIa		IIb		III

Ацетилсаліцилова кислота в первинній профілактиці: сучасний стан питання

На конгресі Європейського товариства кардіології (ESC), який наприкінці серпня відбувся в Мюнхені, серед усіх тем чи не найгарячіше обговорювалися результати двох великих досліджень ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у первинній профілактиці – ASCEND та ARRIVE. Одночасно з презентацією на ESC 2018 ці дослідження з'явились онлайн у провідних медичних виданнях The Lancet та The New England Journal of Medicine [1, 2]. Вже після завершення конгресу в NEJM були опубліковані результати ще одного великого дослідження з ефективності АСК у первинній профілактиці – ASPREE [3-5]. Ці три великі рандомізовані дослідження були проведені з метою визначення користі від первинної профілактики АСК у різних популяціях пацієнтів середнього кардіоваскулярного ризику.

Що було відомо раніше про АСК у первинній профілактиці?

Крім численних невеликих досліджень, до цього часу були звершені два масштабні рандомізовані подвійні сліпі плацебо-контрольовані дослідження з первинної профілактики – Physicians' Health Study (PHS) та Women's Health Study (WHS). У дослідженні PHS взяли участь понад 22 тис. чоловіків, за якими спостерігали протягом 5 років. У групі АСК було відзначено зниження відносного ризику першого інфаркту міокарда (ІМ) на 44%, нейтральний вплив на загальну частоту інсульту та незначне підвищення ризику гастроінтестинальних кровотеч. У дослідженні WHS майже 40 тис. жінок приймали АСК або плацебо протягом 10 років. Результати показали відсутність впливу АСК на ризик фатального і нефатального ІМ, проте було досягнуто зниження відносного ризику ішемічного інсульту на 24% без підвищення ризику геморагічного інсульту. Аналіз підгруп показав, що в жінок віком старше 65 років відбувалося зниження відносного ризику кардіоваскулярних подій на 26%.

У дослідженні Hypertension Optimal Treatment (HOT) 18 тис. чоловіків і жінок віком від 50 до 80 років з добре контрольованою артеріальною гіпертензією рандомізували для щоденного прийому АСК або плацебо. Після майже 4 років спостереження відносний ризик ІМ був на 36% нижчим у групі АСК. На підставі цих результатів ESC розглядала можливість первинної профілактики АСК у пацієнтів з гіпертензією та високим кардіоваскулярним ризиком.

На додаток до цих рандомізованих випробувань дослідницька група Antithrombotic Trialists' Collaboration виконала метааналіз з метою оцінки частоти тяжких судинних подій порівняно з частотою великих кровотеч у пацієнтів, які отримували АСК у первинній або вторинній профілактиці. Попри те що зниження відносного ризику судинних подій при застосуванні АСК було подібним для первинної та вторинної профілактики, абсолютна кількість подій – а отже, і зниження абсолютного ризику – були значно меншими в умовах первинної профілактики. Крім того, користь від прийому АСК досягалася майже повністю за рахунок зниження ризику ІМ, без суттєвого впливу на судинну смертність.

2014 року Робоча група з тромбозу ESC вивчила наявні результати рандомізованих контрольованих досліджень і метааналізів і дійшла висновку, що застосування АСК для первинної профілактики можна розглядати в пацієнтів обох статей з 10-річним ризиком тяжких кардіоваскулярних подій (смерть, ІМ, інсульт) >20%.

Дослідження ASCEND, ARRIVE, ASPREE

Усі три дослідження були покликані оцінити ефективність первинної профілактики АСК у найменш вивченій категорії пацієнтів – із середнім кардіоваскулярним ризиком.

У дослідженні **ASCEND** 15480 пацієнтів з цукровим діабетом, але без кардіоваскулярних захворювань (КВЗ) на момент включення, рандомізували для щоденного прийому АСК 100 мг у кишковорозчинній оболонці або плацебо. Середній вік пацієнтів становив 63 роки, жінок було 35%. Після спостереження в середньому 7,4 року прийом АСК асоціювався з абсолютним зниженням загальної частоти ІМ, інсульту та судинної смерті на 1,1% (8,5 vs 9,6%; p=0,01) та з подібним абсолютним підвищенням частоти великих кровотеч – на 0,9% (4,1 vs 3,2%; p=0,003). За частотою розвитку гастроінтестинальних злоякісних новоутворень і раку взагалі групи АСК та плацебо статистично не відрізнялися, що викликало здивування як у дослідників, так і у рецензентів дослідження.

У дослідженні **ARRIVE** 12546 пацієнтів без КВЗ і діабету та із середнім ризиком великих кардіоваскулярних подій (10-20% протягом 10 років) рандомізували для прийому АСК 100 мг у кишковорозчинній оболонці або плацебо. Середній вік учасників – 63 роки, в обох групах 30% пацієнтів становили жінки. Первинна кінцева точка складалася з кардіоваскулярної смерті, ІМ, нестабільної стенокардії, транзиторної ішемічної атаки та інсульту. Після 5 років спостереження групи не відрізнялися ні за первинною кінцевою точкою (приблизно 4,5% в обох групах), ні за її окремими компонентами. Примітно, що в пацієнтів з комплаєнсом >60% прийом АСК асоціювався з відносним зниженням частоти всіх ІМ та нефатальних ІМ на 47% (p=0,0014) та 45% (p=0,0056) відповідно. Частота гастроінтестинальних кровотеч (переважно легких) була вищою в групі АСК порівняно з групою плацебо (0,97 vs 0,46% відповідно; p=0,0007), проте за частотою фатальних кровотеч групи не відрізнялися.

Метою дослідження **ASPREE** було оцінити доцільність профілактики АСК (100 мг у кишковорозчинній оболонці) у здорових осіб похилого віку. До участі залучали пацієнтів віком ≥70 років (≥65 років для афроамериканців та латиноамериканців) без кардіоваскулярних, цереброваскулярних захворювань і деменції. Високий геморагічний ризик був одним із критеріїв виключення.

В ASPREE взяли участь понад 19 тис. пацієнтів (середній вік – 74 роки, 56% жінок; 11% пацієнтів з діабетом). Середній період спостереження становив 4,7 року.

Частота первинної кінцевої точки (смерть від будь-яких причин, деменція або фізична недієздатність) становила 21,5 на 1000 пацієнто-років у групі АСК порівняно з 21,2 на 1000 пацієнто-років у групі плацебо (p=0,79). Частота кардіоваскулярних подій у групах АСК і плацебо становила 10,7 та 11,3 на 1000 пацієнто-років (відносний ризик 0,95; різниця статистично не значима). Натомість прийом АСК асоціювався зі значним підвищенням великих кровотеч (відносний ризик 1,38; p<0,001) за рахунок внутрішньочерепних крововиливів та кровотеч з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Загальна смертність була вищою в групі АСК (5,9 vs 5,2% у групі плацебо; p<0,05) унаслідок більш високої смертності від раку (3,1 vs 2,3%; p<0,05).

Ймовірні причини «нейтральних» результатів стосовно кардіоваскулярних подій

1. Дослідження не мали достатньої статистичної сили, щоб продемонструвати ефект лікування АСК у популяціях з низьким або середнім кардіоваскулярним ризиком

Відповідно до протоколу ASPREE, очікувана частота кардіоваскулярних подій мала становити 22,4 на 1000 пацієнто-років – реальний показник виявився приблизно вдвічі меншим. В ARRIVE частота подій становила лише третину від прогнозованої. Ймовірно, це зумовлено відносно добрим станом здоров'я пацієнтів на момент включення, а також підвищенням застосування та ефективності стратегій контролю інших факторів ризику протягом останніх 10 років.

Учасники досліджень ASCEND, ARRIVE, ASPREE назагал мали середній кардіоваскулярний ризик на момент включення, проте цей ризик не є сталою величиною.

Упродовж років, коли проводилися дослідження, стандарти медичної допомоги постійно удосконалювалися, тож пацієнт, наприклад, з початковим 10-річним ризиком кардіоваскулярних подій 17% (середній ризик) у кінці спостереження міг мати показник 9% (низький ризик).

ASCEND – єдине з трьох досліджень, в якому отримано статистично значимий позитивний ефект АСК стосовно кардіоваскулярних подій, хоча цей ефект компенсувався зіставним підвищенням частоти кровотеч. Слід взяти до уваги, що на відміну від більш ранніх досліджень ASCEND відрізнялось високим застосуванням інших профілактичних стратегій; на додаток до гіпоглікемічних засобів більшість учасників отримували статини (75%) й антигіпертензивні препарати. Натомість інгібітори протонної помпи на кінець дослідження приймала лише чверть пацієнтів. Дослідження ASCEND свідчить, що, з одного боку, добре контрольований діабет вже не може розглядатися як еквівалент ішемічної хвороби серця стосовно судинного ризику, а з іншого – навіть за умови призначення на додаток до сучасних кардіопротекторних стратегій низькодозова терапія АСК може попереджувати кардіоваскулярні події в пацієнтів з діабетом.

2. Терапевтичний ефект застосованої дози АСК 100 мг міг не проявитися через специфічну лікарську форму

В усіх трьох дослідженнях застосовували АСК 100 мг у кишковорозчинній оболонці, яка, як вважалося в ті часи, може захистити шлунок від ушкоджувальної дії АСК. Проте на сьогодні доведено, що гастроінтестинальні небажані реакції є наслідком системних ефектів АСК. Крім того, на застосування АСК у кишковорозчинній оболонці як на важливу причину резистентності вказують багато дослідників. Наприклад,

Таблиця. **Рекомендації із застосування АСК для первинної профілактики КВЗ і КРР (USPSTF, 2016)**

Популяція	Рекомендація	Клас рекомендації
Дорослі віком 50-59 років з 10-річним ризиком КВЗ ≥10%	АСК у низькій дозі рекомендується для первинної профілактики пацієнтам з очікуваною тривалістю життя принаймні 10 років, які не мають підвищеного ризику кровотеч і готові приймати АСК щоденно протягом щонайменше 10 років	B
Дорослі віком 60-69 років з 10-річним ризиком КВЗ ≥10%	Рішення щодо початку низькодозової терапії АСК для первинної профілактики КВЗ і КРР слід приймати в індивідуальному порядку. Користь від терапії більш ймовірно отримають пацієнти з очікуваною тривалістю життя принаймні 10 років, які не мають підвищеного ризику кровотеч і готові приймати АСК щоденно протягом щонайменше10 років	C
Дорослі віком <50 або ≥70 років	Наявні докази не дозволяють оцінити баланс користі та ризиків застосування АСК для первинної профілактики КВЗ і КРР у цих вікових групах	I

у дослідженні T. Grosser і співавт. (2013) інгібування циклооксигенази (ЦОГ), за допомогою якого реалізується антитромбоцитарна дія препарату, через 8 год після прийому було достатнім в усіх пацієнтів, які застосовували АСК у звичайній формі. Натомість у групі прийому АСК у кишковорозчинній оболонці достатнього ефекту щодо інгібування ЦОГ було досягнуто лише у 83% випадків.

3. Довготривала прихильність до низькодозової терапії АСК є визначним фактором досягнення кардіопротекторних ефектів

Як уже зазначалося, у загальній популяції учасників дослідження ARRIVE прийом АСК не зменшував частоти кардіоваскулярних подій. Проте в підгрупі пацієнтів з високим комплаєнсом (прийом >60% призначених доз) терапія АСК значно знижувала частоту ІМ, а зниження відносного ризику первинної кінцевої точки (на 19%) майже досягло статистичної значимості (p=0,07). Це вкотре підтверджує, що біологічні ефекти АСК стабільно проявляються в людей, які дійсно її приймають Можливо, низька прихильність до лікування в дослідженні ASPREE (наприкінці спостереження АСК приймали лише дві третини пацієнтів, початково рандомізованих на цю терапію) також була причиною недосягнення статистично значимого зниження кардіоваскулярних подій.

Висновки та практичні аспекти

Вочевидь результати ASCEND, ARRIVE та ASPREE потребують більш глибокого аналізу; особливо це стосується неочікувано підвищеної частоти смертності від раку (і, як наслідок, загальної смертності) в пацієнтів похилого віку в дослідженні ASPREE.

Інтерпретувати отримані дані в контексті української клінічної практики слід з обережністю через те, що всі три дослідження проводилися в розвинених країнах, де ситуація з доступом до сучасної терапії та прихильністю до лікування значно краща. Прагматичний висновок досліджень ASCEND/ARRIVE/ASPREE полягає в підтвердженні раніше відомого факту, що пацієнти з низьким або середнім ризиком кардіоваскулярних подій за умови належного контролю інших факторів ризику не потребують первинної профілактики АСК. Невирішеним залишається питання, як оцінювати такий ризик, оскільки ці дослідження продемонстрували обмежену предиктивну цінність застосованих шкал.

Наявні переконливі докази свідчать, що в осіб з перенесеним ІМ чи інсультом (або з високим ризиком за Фрамінгемською шкалою) АСК у низьких дозах значно зменшує ризик майбутніх судинних подій (ІМ, інсульту та судинної смерті). З огляду на це настанови Американської колегії кардіологів / Американської асоціації серця (ACC/AHA) рекомендують щоденний прийом АСК (75-162 мг) чоловікам і жінкам з діагностованою ішемічною хворобою серця або атеросклеротичною хворобою судин (рівень доказів А, клас рекомендації І).

Наразі настанови ESC (2016) не вважають за доцільне призначати антитромбоцитарну терапію пацієнтам без КВЗ. Натомість настанови Робочої групи з профілактики захворювань США (USPSTF, 2016) рекомендують застосовувати АСК у низькій дозі для первинної профілактики КВЗ і колоректального раку чоловікам і жінкам віком 50-69 років (табл.). В Адаптованій клінічній настанові «Профілактика серцево-судинних захворювань» також вказується на можливість призначення АСК пацієнтам без ІМ чи інсульту в анамнезі, проте з іншими факторами кардіоваскулярного ризику (наприклад, з гіпертензією та порушеною функцією нирок) (наказ МОЗ України від 13.06.2016 № 564). Важливо зазначити, що в дослідження ASCEND, ARRIVE та ASPREE включали пацієнтів з низьким або середнім кардіоваскулярним ризиком, тож їх результати не змінюють вищезгаданих діючих рекомендацій про доцільність первинної профілактики АСК у пацієнтів з високим і дуже високим кардіоваскулярним ризиком.

Загалом що вищий кардіоваскулярний ризик, то вища користь від низькодозової терапії АСК. Проте слід розуміти, що кардіоваскулярний ризик – це безперервна величина, континуум, і межа між первинною та вторинною профілактикою є досить умовною. Тому рішення щодо початку профілактичного прийому АСК необхідно приймати в індивідуальному порядку після детального обговорення між лікарем і пацієнтом очікуваної користі та потенційних ризиків, з урахуванням побажань пацієнта, вартості лікування та інших факторів. Зрештою, епідеміологічні дослідження свідчать, що ІМ та інсульт, які попереджує АСК, розглядаються пацієнтами як більш важливі небезпечні події, ніж гастроінтестинальні кровотечі.

Література

1. ASCEND Study Collaborative Group. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2018 Aug 26 [Epub ahead of print].
2. Gaziano J. et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2018 Aug 24. pii: S0140-6736(18)31924-X. [Epub ahead of print].
3. McNeil J.J. et al., for the ASPREE Investigator Group. Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. N Engl J Med. 2018 Sep 26 [Epub ahead of print].
4. McNeil J.J. et al., for the ASPREE Investigator Group. Effect of Aspirin on Disability-free Survival in the Healthy Elderly N Engl J Med. 2018 Sep 26 [Epub ahead of print].
5. McNeil J.J. et al., for the ASPREE Investigator Group. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. N Engl J Med. 2018 Sep 26 [Epub ahead of print].

Підготував ***Олексій Терещенко***

UA/MAGNH/1018/0055

Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, завідувач кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Положення фінського клінічного протоколу щодо медикаментозної терапії АГ для амбулаторної практики і викладання сімейної медицини

Л.С. Бабінець

Фінський клінічний протокол щодо медикаментозного лікування при артеріальній гіпертензії (АГ) визначає основні положення про фактори, які слід враховувати, приймаючи рішення щодо призначення медикаментів: тяжкість гіпертензії, наявність ураження органа-мішені, супутні захворювання і призначені лікарські засоби, персональні дані (вік, стать), вартість ліків, доказовість щодо прогнозу.

Студенти VI курсу повинні засвоїти, що за допомогою препаратів першої лінії (табл.) досягається середнє зниження артеріального тиску (АТ) відповідно до еквівалентних доз (інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА), бета-блокаторів, діуретиків і блокаторів кальцієвих каналів – БКК). У малих дозах усі ці засоби добре переносяться, лікування ними знижує частоту серцево-судинних подій (рівень доказів А). Побічні ефекти, особливо діуретиків, бета-блокаторів та БКК, частіше пов'язані з прийомом більш високих доз.

Також АТ можна знизити за допомогою інгібітора реніну аліскірену, антагоністів альдостерону, альфа-блокатора празозину, центрально діючого клонідину та моксонідину, які регулюють роботу симпатичної нервової системи; однак немає наукових доказів їх впливу на серцево-судинні події (препарати 2-ї лінії).

Основними положеннями протоколу для первинної медичної допомоги (ПМД) є такі: ефективність і переносимість лікарських засобів можна покращити, використовуючи комбінацію кількох препаратів у малих дозах; комбінація двох препаратів знижує АТ ефективніше, ніж подвоєння дози одного препарату; більшість пацієнтів потребують комбінації ліків, щоб досягти мети лікування; лікування починається безпосередньо з комбінації лікарських засобів (2-4 препарати) у пацієнтів з високим ступенем ризику та при значному підвищенні АТ (>180/110 мм рт. ст.).

Клінічний протокол, який дає розуміння європейських доказових підходів до лікування АГ, визначає основні моменти щодо антигіпертензивних препаратів 1-ї лінії. Це важливо засвоїти в субординатурах у ході практичних занять.

Таблиця. **Приклади антигіпертензивних препаратів 1-ї лінії в різних умовах та особливих обставинах (Current Care; Артеріальна гіпертензія, 2014; зі змінами)**

Умова	Антигіпертензивні препарати 1-ї лінії
Без ушкодження органа-мішені	
Неускладнена АГ	ІАПФ, БРА, БКК, діуретик, бета-блокатор*
Ушкодження органа-мішені / ССЗ	
ГЛШ	ІАПФ, БРА, БКК, діуретик
Мікроальбумінурія або протеїнурія	ІАПФ, БРА
Порушення без альбумінурії	ІАПФ, БРА; інші препарати (якщо потрібно, включно з діуретиками)
Інсульт в анамнезі	ІАПФ, БРА, БКК, діуретин
ІМ в анамнезі	Бета-блокатор, ІАПФ (БРА, якщо ІАПФ не показаний)
Симптоматична ішемічна хвороба серця	Бета-блокатор, БКК, ІАПФ
Серцева недостатність	ІАПФ, БРА, діуретик, бета-блокатори, антагоніст альдостерону
Фібриляція передсердь	
Персистуюча форма	БРА, ІАПФ, бета-блокатор
Постійна форма	Бета-блокатор, верапаміл (зверніть увагу на те, що ці два медикаменти не повинні поєднуватися)
Хвороба периферичних судин	ІАПФ, БКК
Немає ушкодження органів-мішеней	
Особливі ситуації	
Діабет	ІАПФ, БРА, БКК, діуретик
АГ під час вагітності	Бета-блокатор, комбінація альфа- та бета-блокаторів (лабеталол), БКК
Астма	БКК, БРА, діуретик

*Примітки: * у зв'язку з гіперкінезією, симпатикотонією або стресом; ССЗ – серцево-судинні захворювання; ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка; ІМ – інфаркт міокарда.*

ІАПФ

ІАПФ є найбільш прийнятним початковим лікарським препаратом у багатьох групах пацієнтів. ІАПФ дуже ефективні, коли концентрація реніну в плазмі висока, наприклад при тривалому застосуванні сечогінного засобу. Супутній прийом БКК або діуретика значно підвищує ефективність терапії ІАПФ. У пацієнтів із цукровим діабетом або захворюванням нирок антигіпертензивне лікування завжди має включати ІАПФ або БРА. ІАПФ покращують загальний прогноз в осіб з атеросклерозом, тому як антигіпертензивні препарати 1-ї лінії для цих пацієнтів рекомендуються зазначені засоби і БРА. ІАПФ слід призначати разом з бета-блокатором для всіх пацієнтів з ішемічною хворобою серця та АГ.

Рекомендовані препарати цієї групи: еналаприл 10-40 мг/добу; каптоприл 50-150 мг/добу; квінаприл 10-40 мг/добу; лізиноприл 10-40 мг/добу; периндоприл 5-10 мг/добу; раміприл 2,5-10 мг/добу.

Що стосується небезпечних ефектів, то необхідно враховувати такі: кашель у 20% хворих, висипання, абдомінальна патологія, запаморочення, головний біль, порушення смаку, ангіоневротичний набряк.

Протипоказання для застосування ІАПФ – двосторонній стеноз ниркової артерії або стеноз артерії, що кровопостачає єдину нирку; ниркова недостатність у літніх пацієнтів (якщо розпочато лікування, слід уважно стежити за вмістом калію та креатиніну; перша перевірка – через тиждень після початку лікування); серйозний нелікований стеноз аорти або мітрального клапана; вагітність; ангіоневротичний набряк.

Треба зважати й на застереження, вказані в протоколі: рівень калію і креатиніну плазми слід перевіряти через місяць після початку лікування. Якщо в пацієнта наявні ознаки або симптоми периферичного атеросклерозу або ниркової недостатності, перше контрольне дослідження проводять через 1 тиж після початку лікування. Якщо в пацієнта літнього віку рівень креатиніну в плазмі підвищився до >150 мкмоль/л або >180 мкмоль/л, спочатку необхідно переглянути дозу, а за необхідності відмінити призначення препарату.

Блокатори рецепторів ангіотензину II

БРА впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС), але в спосіб, який відрізняється від такого ІАПФ. Вони підходять для пацієнтів, у яких розвиваються побічні ефекти при прийомі ІАПФ.

Рекомендовані препарати та дозування є такими: лосартан 50-100 мг 1 р/добу; валстартан 80-320 мг 1 р/добу; кандесартан по 8-32 мг 1 р/добу; епросартан по 600 мг 1 р/добу; телмісартан 40-80 мг 1 р/добу; олмесартан по 10-40 мг 1 р/добу.

Ефект БРА можна значно збільшити шляхом додавання сечогінного засобу. БРА добре переносяться, побічні ефекти зазвичай легкі. БРА є альтернативою для пацієнтів, у яких ІАПФ спричиняють кашель. Протипоказання для застосування БРА такі ж, як і в ІАПФ. Подальше спостереження за рівнями креатиніну та електролітів таке ж, як і для ІАПФ.

Діуретики

Діуретики особливо показані жінкам літнього віку (профілактика остеопорозу за допомогою тіазидних діуретиків; С) і пацієнтам з ознаками затримки солі та рідини або набряками, пов'язаними із серцевою недостатністю. Діуретики також можуть використовуватися в комбінації з іншими антигіпертензивними засобами.

Сечогінні препарати та їх дозування: гідрохлоротіазиду 12,5-25 мг 1 р/день, початкова доза для літніх пацієнтів – 12,5 мг/добу. Амілорид завжди використовується як додавання до гідрохлоротіазиду за умови, що рівень креатиніну нормальний і немає ризику гіперкаліємії. Гіпокаліємії слід уникати, особливо якщо пацієнт має серцеву патологію або застосовує дигоксин. Індапамід (модифікований випуск) 1,5 мг/добу є альтернативою гідрохлоротіазиду. Утім, порівняно з невеликими дозами тіазидів прийом індапаміду не має виражених переваг, до того ж у деяких пацієнтів терапія індапамідом може зумовити серйозний дисбаланс електролітів. Фуросемід застосовують лише при нирковій недостатності (плазмовий креатинін >150 мкмоль/л).

Серед небажаних впливів (при застосуванні досить високих доз) слід зазначити такі: гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпомагніємія, гіперурікемія, гіперглікемія, збільшення концентрації тригліцеридів, зменшення рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ); на практиці вплив на ліпіди незначний; підвищена резистентність до інсуліну в деяких пацієнтів.

Протипоказання до призначення сечогінних засобів мають певні особливості. Калійзберігаючих діуретиків слід уникати при нирковій недостатності через ризик гіперкаліємії; вони не є препаратами 1-ї лінії для пацієнтів із подагрою, гіперурикемією, метаболічним синдромом, діабетом. Серед застережень підкреслимо такі: показники калію і натрію плазми слід перевіряти через 1-2 міс після початку лікування. Якщо концентрація нормальна, достатньо проводити моніторинг раз на рік.

Блокатори кальцієвих каналів

Засоби блокування кальцієвих каналів підходять для людей похилого віку, фізично активних осіб і пацієнтів з ішемічною хворобою серця, якщо бета-блокатори протипоказані. Ефект зниження АТ хороший, особливо в пацієнтів похилого віку. Контроль безпеки лікування БКК не потребує лабораторних досліджень. У разі хвороби Рейно БКК дигідропіридин може полегшити симптоми з боку кінцівок. Дилтіазем і верапаміл можуть запобігати аритмії передсердь та уповільнити швидкість шлуночків при фібриляції передсердь.

Препарати БКК та їх дозування: БКК із судинними ефектами (похідні дигідропіридину) – амлодипін 5-10 мг/добу, фелодипін 5-10 мг/добу, ізрадипін 5-10 мг/добу, лерканідипін 10-20 мг/добу, ніфедипін 20-60 мг/добу, нілвадипін 8-16 мг/добу, нізолдипін 10-40 мг/день. БКК з переважно серцевим ефектом – дилтіазем 180-360 мг/добу, верапаміл 120-480 мг/добу.

Побічні ефекти БКК: головний біль, запаморочення, набряк ніг, зливна еритема шкіри, гінгівальна гіперплазія, закреп, дефекти серцевої провідності.

Щодо протипоказань слід взяти до уваги, що верапаміл не підходить для застосування в комбінації з бета-блокаторами, верапаміл і дилтіазем не слід застосовувати при серцевій недостатності та атріовентрикулярній блокаді.

Бета-блокатори

У фінському протоколі для первинної медичної допомоги подано таку інформацію щодо цього класу препаратів. Бета-блокатор – антигіпертензивний препарат 1-ї лінії для пацієнтів з ішемічною хворобою серця або іншими показаннями, наприклад аритмією. Ці засоби підходять для молодих гіперактивних пацієнтів, у яких спостерігаються ознаки стресу, як-от пітливість, емоційне напруження та серцебиття. Бета-блокатори також можуть бути використані в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами. Карведилол і лабеталол можуть зумовлювати постуральну гіпотензію в літніх пацієнтів. Сьогодні на зміну неселективним і менш селективним представникам класу бета-блокаторів прийшли високоселективні препарати.

Високоселективні бета-блокатори найкраще переносяться і не впливають на профіль ліпідів (бісопролол 5-10 мг 1 р/день, бетаксолол 10-20 мг 1 р/день), переносимість та ефективність у селективних засобів класу кращі, ніж у неселективних (метопролол 100-200 мг/добу; небіволол 5 мг/добу, також має судинорозширювальну дію; альфа- і бета-блокатори із судинорозширювальною дією карведилол 25 мг 1 р/день, лабеталол 200-800 мг/добу).

Побічні ефекти бета-блокаторів включають брадикардію, погіршення перебігу нестабільної серцевої недостатності, проте при поєднанні з ІАПФ та діуретиком бета-блокатори (бісопролол, карведилол, метопролол, небіволол) знижують кардіальну смертність і потребу в госпіталізації у пацієнтів із серцевою недостатністю (серцева недостатність є показанням для призначення бета-блокаторів; лікування слід розпочати з невеликої дози, яку слід повільно збільшувати); дефекти провідності, синдром слабкості синусового вузла. Бета-блокатори можуть посилити симптоми тяжкої оклюзійної хвороби периферичних артерій, проте можуть застосовуватися при помірній і середній тяжкості захворювань периферичних артерій. Також серед небажаних явищ астма (слід обрати високоселективний бета-1-блокатор і активний бета-2 агоніст); розлади сну; гіпоглікемія при цукровому діабеті (симптоми маскуються); знижена толерантність до фізичних навантажень, стомлюваність, еректильна дисфункція.

Бета-блокаторів, особливо при застосуванні сечогінного засобу, слід уникати як препарату 1-ї лінії в пацієнтів з метаболічним синдромом або підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету.

Важливу для засвоєння і практичного застосування інформацію щодо препаратів 2-ї лінії подано у європейському клінічному протоколі для лікарів ПМД.

Симпатолітичні засоби центральної дії

З огляду на численні несприятливі ефекти ці препарати застосовуються значно рідше. Вони використовуються як альтернативні в тих випадках, коли інші ліки неприйнятні.

Препарати та дозування: клонідин 75-150 мкг тричі на день, моксонідин 0,2-0,4 мг 1 р/день, максимальна добова доза – 0,6 мг, розділена на декілька прийомів (0,4 мг + 0,2 мг).

Антагоністи альдостерону

Ці засоби ефективні при гіперальдостеронізмі; покращують прогноз у хворих з вираженою серцевою недостатністю (А). При персистентній АГ спіронолактон (12,5-25 мг/добу) може бути ефективним, але його слід застосовувати з обережністю, ретельно контролюючи концентрацію калію та креатиніну в плазмі, якщо пацієнт також використовує ІАПФ або БРА.

Інші вазодилатуючі препарати

Представники цієї групи застосовуються рідко, оскільки БКК й ІАПФ також мають вазодилатуючі ефекти; використовуються як альтернативні препарати у тих випадках, коли інші ліки неприйнятні.

Празозин має такі побічні ефекти: постуральна гіпотонія, набряк, часте сечовипускання, пріапізм, серцебиття.

Інгібітор реніну аліскірен (150-300 мг 1 р/день) можна застосовувати в комбінації з кількома іншими антигіпертензивними препаратами. Одночасне використання з ІАПФ або БРА не рекомендується; протипоказане пацієнтам із діабетом або із середньою чи тяжкою нирковою недостатністю.

Поєднане застосування антигіпертензивних препаратів

Важливими для відпрацювання на практичних заняттях є також правила поєднання антигіпертензивних препаратів, що мають встановлений рівень доказів і внесені до європейського протоколу: для посилення комплементарного механізму дії різних антигіпертензивних препаратів; для зменшення несприятливих ефектів; для поліпшення результатів лікування.

Найкращі комбінації – ІАПФ або БРА і БКК; ІАПФ або БРА та сечогінний засіб (або обмеження вживання солі до <5 г/добу); бета-блокатор і БКК дигідропіридинового ряду; БКК та сечогінний комплекс.

Можливі комбінації: бета-блокатори та діуретики (або обмеження вживання солі до <5 г/добу) не слід застосовувати як препарат 1-ї лінії в пацієнтів з метаболічним синдромом; бета-блокатор та ІАПФ не є оптимальною комбінацією в аспекті антигіпертензивного ефекту, але може застосовуватися, якщо призначена з інших причин (наприклад, ішемічна хвороба серця та серцева недостатність є показаннями для прийому бета-блокаторів).

Комбінації, яких слід уникати: бета-блокатори та верапаміл або дилтіазем може викликати надмірну брадикардію, гіпотензію чи серцеву недостатність у літніх пацієнтів та хворих з порушеннями функції міокарда.

Комбінацію ліків, які пригнічують РААС (БРА, ІАПФ, інгібітори реніну, антагоністи альдостерону), не слід застосовувати при лікуванні АГ, оскільки вони збільшують частоту несприятливих ефектів, не зменшуючи частоту серцево-судинних подій.

Потрійна терапія – діуретик, ІАПФ/БРА, БКК/бета-блокатор; бета-блокатор, вазодилатуючий БКК і діуретик.

Комбінації 4-5 лікарських засобів – діуретики, ІАПФ/БРА, БКК, бета-блокатор; симпатолітичний препарат центральної дії (моксонідин, клонідин) може бути доданий у разі необхідності. Спіронолактон є ефективним додатковим препаратом при гіперальдостеронізмі і часто може замінити ІАПФ.

Зниження дози або припинення антигіпертензивного лікування

Може розглядатися при легкій неускладненій АГ, якщо при застосуванні препарату та зміні способу життя АТ залишається на рівні <120/80 мм рт. ст. протягом 12-12 міс. Після зменшення дози АТ слід перевіряти щомісяця. Після припинення лікування АТ слід перевіряти щомісяця протягом 6 міс, а потім – кожні 3-4 міс, оскільки АГ часто повертається.

Небезпека припинення медикаментозного лікування є мінімальною за умови, що подальшим спостереженням не буде знехтувано. Потреба відновити лікування зазвичай стає очевидною протягом 2-3 міс, іноді – через кілька років. Важливою є постійна модифікація способу життя.

Причинами зменшення дози антигіпертензивних ліків і відмови від терапії є зниження стресогенності; зменшення ваги; позитивні зміни в інших факторах ризику АГ, якщо показання до початку антигіпертензивного лікування були невідповідними; серцева недостатність після інфаркту міокарда. Старіння та допуск до довгострокової інституційної допомоги часто виліковують неускладнену АГ; у цих випадках діуретики, зокрема, можуть спричинити ортостатичну гіпотензію й інші несприятливі ефекти, що погіршують якість життя.

Список літератури знаходиться в редакції.

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України • ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» • Департамент охорони здоров'я Дніпропетровської облдержадміністрації • Європейське товариство анестезіологів (ESA) • Комітет з європейської освіти в анестезіології (CEEA) • Асоціація анестезіологів України • Асоціація анестезіологів Дніпропетровської області • Громадська організація «АРМЕД»

Головні теми симпозіуму

- Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія періопераційного періоду
- Лікування гострого та хронічного болю
- Проблема безпеки в анестезіологічній практиці
- Сучасні принципи інтенсивної терапії критичних та термінальних станів
- Інтенсивна терапія сепсису та септичного шоку
- Інтенсивна терапія бойової травми
- Актуальні питання анестезії та інтенсивної терапії дитячого віку
- Сучасні проблеми інтенсивної терапії та анестезії в акушерстві
- Нове в анестезіології та інтенсивній терапії
- Медицина катастроф
- Питання дипломної та післядипломної освіти в анестезіології та інтенсивній терапії
- Питання освіти середнього медичного персоналу відділень анестезіології та інтенсивної терапії

Місце проведення: урочисте відкриття – культурно-діловий центр «Менора» (вул. Шолом-Алейхема, 4/26); наукова програма – навчальний корпус ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» № 3 (Соборна площа, 4).

У рамках заходу планується відкриття регіонального центру Європейської освіти з анестезіології (CEEA) в Дніпрі та проведення лекційного курсу № 5 «Неврологія, біль, регіональна анестезія» (потрібно реєструватися додатково).

Оргкомітет

Адреса: 49005, м. Дніпро, Соборна площа, 14. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії
тел./факс: +380(56)713-53-39, e-mail: meetanest@dma.dp.ua

О.В. Царьов, тел.: +380(97)550-04-52, +380(63)793-37-55, e-mail: resuscitation9@gmail.com
А.А. Кріштафор, тел.: +380(66)717-80-18, +380(98)565-00-15, e-mail: meetanest@dma.dp.ua
Г.М. Стадничук, тел.: +380(67)247-66-76, e-mail: head@armed.org.ua
М.Є. Громадська, тел.: +380(97)-367-98-76, e-mail: armed@armed.org.ua

О.С. Чабан, д.м.н., професор, Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ

Стрес-індуковані порушення в практиці сімейного лікаря

О.С. Чабан

Поширеність розладів тривожно-депресивного спектра викликає серйозне занепокоєння та є актуальною проблемою для лікарів загальної практики, адже наявність психоемоційних розладів у пацієнта перешкоджає ефективному лікуванню.

За останніми даними, зростання розповсюдженості депресії та тривоги відбувається в першу чергу за рахунок так званих соматизованих варіантів цих захворювань. У повсякденній діяльності лікаря загальної практики саме такі варіанти депресії та тривоги спостерігаються в переважній більшості клінічних випадків. Приблизно кожен четвертий пацієнт на первинній ланці може мати певні емоційні проблеми, які необхідно враховувати під час лікування. Безумовно, походження емоційних порушень пов'язане зі способом життя пацієнта, а саме зі стресовими чи постстресовими розладами.

Лікарю загальної практики слід пам'ятати, що здоров'я людини базується на біопсихосоціальній моделі, тобто залежить не лише від біологічного, а й від психологічного стану індивіда, а також від його взаємодії із суспільством. Саме тому пацієнта з психоемоційними порушеннями не рекомендовано ізолювати від суспільства. Розглядаючи хворого лише як біологічний об'єкт, лікар значно обмежує свої можливості в розумінні етіології та патогенезу захворювань, а отже, суттєво знижується вірогідність ефективної терапії. Лікар завжди повинен брати до уваги те, в який спосіб емоційний стан пацієнта впливає на його здоров'я та якою мірою різноманітні стресові ситуації можуть позначитися на біологічному стані хворого, індукувати розвиток тих чи інших соматичних проявів.

На які ж симптоми слід звернути увагу лікарю загальної практики, якщо виникла підозра щодо розвитку стрес-індукованого порушення? Відомо, що за наявності хронічної хвороби людина здатна адаптуватися до життя в суспільстві. Є навіть таке поняття, як патологічний гомеостаз. Наприклад, у пацієнта може бути певне хронічне соматичне захворювання (патологія нирок, серцево-судинної системи та ін.), до якого він адаптувався. Якщо ж у хворого виникають симптоми, не пов'язані з основним захворюванням, з'являється підозра на розвиток стрес-індукованих порушень. Зазвичай йдеться про такі симптоми, як порушення сну та надмірна тривожність.

Характерною ознакою емоційних порушень може бути також хронічний біль, прив'язаний до циркадного ритму пацієнта (приміром, посилюється лише вранці, а в другій половині дня завжди має місце полегшення). Іншою частою ознакою стрес-індукованого болю є неефективність лікування згідно з рекомендаціями нормативних документів, тобто коли пацієнт не відповідає на доцільну терапію або залишається на стадії лікування занадто довго. На початковому етапі терапії такий пацієнт може навіть відчувати певне полегшення, однак згодом симптоматика поновлюється, з'являються нові симптоми, хворий не може повернутися до нормальної взаємодії із суспільством, відчуває значне погіршення якості життя, незважаючи на призначену терапію.

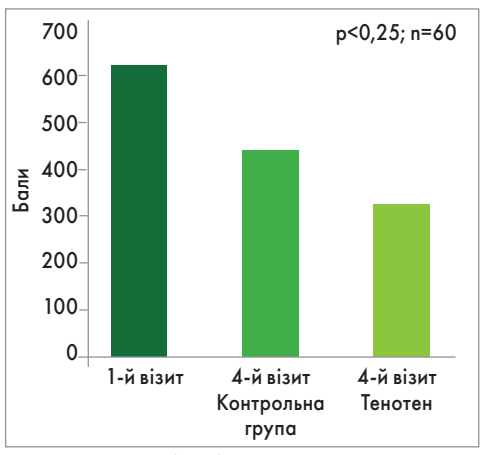


Рис. 1. Динаміка рівня тривоги за шкалою Гамільтона для оцінки тривоги (HAM-A). Тенотен зменшує рівень тривоги у 2 рази протягом 2 міс прийому препарату

Встановлено, що соматизована депресія доволі часто проявляється не у вигляді характерного емоційного стану хворого, а через хронічний біль, нездужання, поступові іпохондричні зміни характеру і порушення функцій організму. Таким чином, слід пам'ятати, що в одного пацієнта психоемоційні розлади можуть проявлятися яскраво, натомість в іншого маскуються соматичними проявами.

Діагностика стрес-індукованих синдромів

Щоб виявити депресивний/тривожний синдром, лікарю загальної практики достатньо поставити декілька простих запитань. Ці запитання є в стандартизованому опитувальнику PHQ-9 і стосуються якості життя та психоемоційного стану пацієнта. Варто зазначити, що лікар непсихіатричного профілю має право встановити діагноз певного психоемоційного синдрому, проте діагноз психічного розладу може бути встановлений лише психіатром.

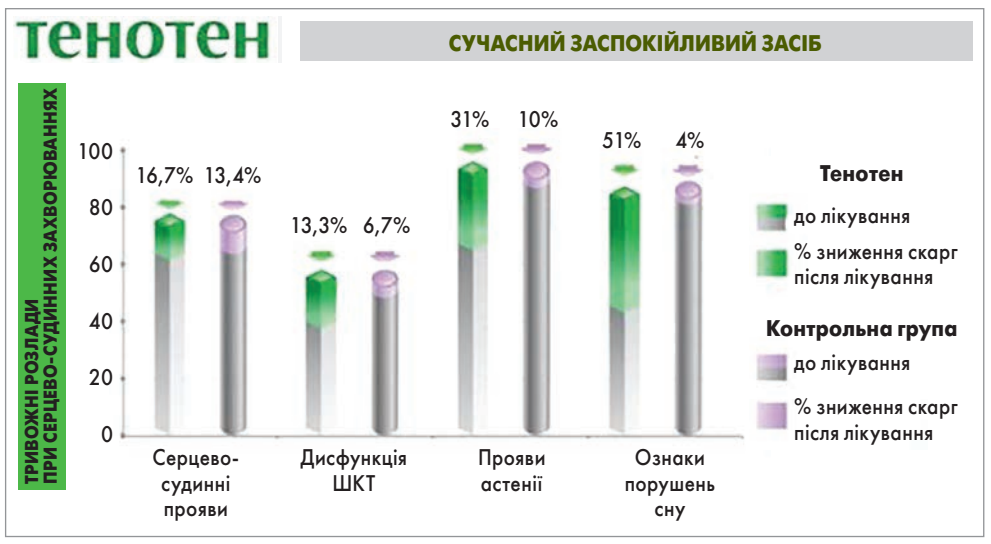


Рис. 2 . Динаміка соматовегетативних симптомів на фоні прийому препарату Тенотен. Тенотен достовірно зменшує основні соматовегетативні скарги в пацієнтів

Примітка: ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

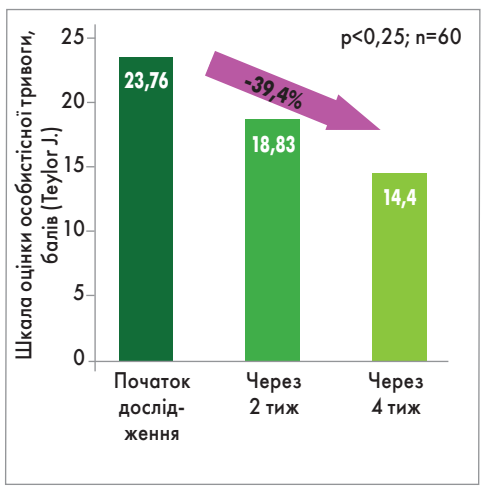


Рис. 3. Динаміка рівня тривоги в пацієнтів з гіпертонічною хворобою на тлі терапії Тенотеном

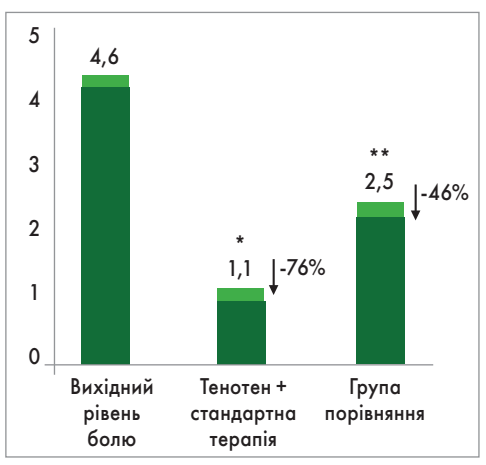


Рис. 4. Динаміка вираженості болю за ВАШ у пацієнтів з хронічним больовим синдромом на 10-й день терапії

Примітки: *p<0,005; **p<0,03.

Гіпертензія білого халата

Як вже зазначалося, розвиток будь-якої хвороби залежить не лише від біологічних, а й від психологічних факторів. У дослідженнях було показано, що психічні розлади більшою мірою провокують розвиток соматичних порушень, ніж навпаки (Scott, 2009). Відомо також, що тривога, страх або депресія можуть бути причиною розвитку цереброваскулярних захворювань та ішемічної хвороби серця (Jonas, 2000; Goldston, 2008).

Гіпертензія білого халата (ГБХ) є психоемоційною реакцією на стрес під час відвідування закладу охорони здоров'я, що викликає підвищення офісного артеріального тиску (АТ), при цьому в повсякденному житті тиск залишається нормальним. Однак треба розуміти: якщо в пацієнта спостерігається підвищення тиску в медичній установі, аналогічна психоемоційна реакція може з'являтися практично в будь-якій стресовій ситуації, якими переобтяжений сучасний ритм життя. Отже, епізоди стрес-індукованої артеріальної гіпертензії (АГ) в такого пацієнта можуть виникати дуже часто, підвищуючи ризик розвитку серцево-судинних захворювань.

Принципи лікування

Лікування стрес-індукованих порушень слід починати з поведінкової корекції, тобто потрібно пояснити пацієнту важливість зміни способу життя. Усунення таких несприятливих факторів, як неповноцінне харчування, ненормоване навантаження на роботі, шкідливі звички, незбалансований режим відпочинку та активності, недостатня фізична активність, може мати виражений позитивний вплив на психоемоційний стан пацієнта. Останній фактор особливо важливий у сучасних умовах, оскільки різноманітні гаджети можуть практично цілодобово перебувати в зоні уваги людини, порушуючи тим самим її циркадний ритм.

Якщо з тих чи інших причин поведінкова корекція не дозволяє ефективно подолати стрес-індуковані порушення, слід перейти до застосування медикаментозної терапії за принципом від менш вираженої до більш вираженої дії. Вибір оптимального препарату групи транквілізаторів чи антидепресантів є актуальною проблемою для

лікарів загальної практики, адже ці засоби характеризуються низкою несприятливих ефектів, особливо в пацієнтів із хронічною соматичною патологією. Так, препарати групи транквілізаторів можуть підвищувати кардіотоксичність серцевих глікозидів, прискорюють метаболізм і зменшують клінічні ефекти непрямих антикоагулянтів, призводять до розвитку гіперседації та міорелаксації, спричиняють поведінкову токсичність і парадоксальні реакції, психічну та фізичну залежність. Група антидепресантів може спричиняти порушення серцевої провідності, ортостатичну гіпотензію, рефлекторну тахікардію, посилення кардіотоксичної дії антиаритмічних препаратів і серцевих глікозидів, посилення впливу непрямих антикоагулянтів, послаблення антигіпертензивної дії, потенціювання гіпотензивного ефекту діуретиків, посилення симптомів тривоги на початку терапії, нудоту, сухість у роті, пітливість, порушення сну та статевої функції.

На щастя, в арсеналі українських клініцистів є ефективний анксіолітичний та адаптогенний препарат Тенотен, який має більш м'яку дію порівняно з транквілізаторами і характеризується високим профілем безпеки. Тенотен може застосовуватися для лікування тривожних розладів у пацієнтів із соматичними захворюваннями та вегетативною дисрегуляцією. **Тенотен скорочує рівень тривоги у 2 рази** (Матюшин Г.В., 2009; рис. 1).

М'яка дія Тенотену може стати в нагоді саме для лікаря загальної практики при веденні пацієнтів з хронічною кардіоваскулярною патологією. Препарат не чинить кардіотоксичного впливу, тому може призначатися таким пацієнтам. Механізм дії Тенотену базується на модифікації функціональної активності мозкоспецифічного білка S100. Тенотен впливає на активацію іонних каналів, покращує синаптичну передачу (Береговой Н.А., 1999; Хейфец И.А., 2008; Ертузун Т.А., 2012). **Додавання Тенотену до стандартної терапії основного захворювання в пацієнтів із соматичною патологією та супутніми тривожними розладами сприяє зменшенню проявів соматовегетативних порушень** (Шостак Н.А., 2013; рис. 2).

У практиці лікаря первинної ланки Тенотен може призначатися при АГ та ішемічній хворобі серця, що супроводжуються психоемоційними порушеннями; хронічному больовому синдромі з проявами тривоги, синдромі вегетативної дистонії, АГ на фоні клімактеричного періоду. Так, у клінічному дослідженні І.Н. Нікольської (2009) було показано, що **в групі пацієнтів з гіпертонічною хворобою, які додатково отримували Тенотен, систолічний АТ знизився на 24%, практично до показників вікової норми**. У цьому ж дослідженні **через 4 тижні терапії Тенотеном було продемонстровано зниження рівня тривоги на 39%** (рис. 3). У дослідженні М.Н. Шарова (2013) було продемонстровано, що в комплексній терапії больового синдрому Тенотен забезпечує більш виражене зниження показника за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) порівняно зі стандартним лікуванням (рис. 4).

Наявність у пацієнта ГБХ перш за все свідчить про його емоційну лабільність і схильність до розвитку порушень адаптації, що є очевидним індикатором ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Враховуючи високий профіль безпеки та виражені адаптогенні властивості, Тенотен може з успіхом застосовуватися в комплексному лікуванні пацієнтів з таким стрес-індукованим порушенням, як ГБХ.

Необхідно наголосити на тому, що Тенотен, як і будь-який інший препарат, треба застосовувати згідно з інструкцією, адже вона базується на доказах, отриманих у рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях. У своїй клінічній практиці я рекомендую Тенотен у тих випадках, коли найважливішими умовами лікування є безпека та необхідність м'якої корекції легких психоемоційних розладів. Важливо також зазначити, що Тенотен є препаратом тривалого застосування: курс лікування може досягати 6 міс.

Критерії ефективності

Для лікаря завжди важливо знайти достовірні показники ефективності терапії. Такими показниками може бути, наприклад, покращення антигіпертензивної дії призначених препаратів або зменшення больового синдрому за ВАШ. Однак слід розуміти, що показники біологічних функцій – це лише прояв проблеми, а не її причина. Покращення об'єктивних показників не завжди свідчить про стійке подолання пацієнтом психоемоційних проблем. Зважаючи на це, найважливішими критеріями ефективності лікування стрес-індукованих порушень, як і головною його метою, є те, що пацієнт отримує повноцінне задоволення від життя та відчуває себе щасливою людиною.

Всеукраинская научно-практическая конференция офтальмологов: новости, проблемы и перспективы лечения глазных болезней

12-13 сентября в г. Виннице состоялась Всеукраинская научно-практическая конференция офтальмологов, посвященная 80-летию основания Общества офтальмологов Украины. Мероприятие было организовано ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса) на базе Винницкой областной клинической больницы при поддержке Национальной академии медицинских наук Украины, Министерства здравоохранения Украины и Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова.

Программа конференции включала пленарные заседания с докладами и лекционным курсом ведущих специалистов в области офтальмологии, стендовые доклады, выставку современных лекарственных средств, изделий медицинского назначения и тематических изданий. Главные научно-практические направления охватывали организацию офтальмологической помощи, а также новые методы диагностики, лечения и профилактики глазной патологии детского и взрослого населения.

Значительный интерес аудитории вызвала секция, посвященная глаукоме. **Заведующая отделением микрохирургии глаза Винницкой областной клинической больницы им. Н.И. Пирогова, кандидат медицинских наук Н.И. Капшук** поделилась опытом проведения трабэктомии ab interno в рамках ведения больных с глаукомой. Данное патологическое состояние диагностируется примерно у 80 млн жителей нашей планеты. К сожалению, из них лишь около половины осведомлены о своем заболевании, при этом не все из них в полной мере осознают возможные последствия глаукомы. Часто пациенты обращаются за медицинской помощью слишком поздно, когда зрительную функцию восстановить уже невозможно. Согласно европейским рекомендациям, основным моментом в лечении глаукомы является достижение целевого внутриглазного давления (ВГД). На более поздних стадиях патологического процесса целевые показатели ВГД должны быть ниже, чем на начальных, поэтому на старте терапии в фокусе внимания ее безопасность. По мере усугубления симптомов заболевания ведущую роль приобретает максимальная эффективность лечения, что требует хирургического вмешательства. Однако пациенты зачастую не заинтересованы в операции, особенно учитывая тот факт, что полного восстановления зрения хирург обещать не в состоянии. Эти факты обусловливают потребность во внедрении нового высокоэффективного малоинвазивного метода лечения глаукомы.

В последние годы отмечается значительный прогресс в хирургии катаракты от открытой операции до факоэмульсификации, сделавшей лечение амбулаторной процедурой. Сегодня подобные тенденции – внедрение MIGS (minimally invasive glaucoma surgery) – имеют место и в хирургии глаукомы. Суть данных операций состоит в улучшении природных путей оттока слезной жидкости. Осуществить эту задачу возможно с помощью таких подходов, как стентирование шлеммова канала, его дилатация, операции на трабекуле (гониотомия, эндотрабекулэктомия, трабэктомия ab interno путем абляции). Целью авторского исследования стала оценка эффективности последнего метода у больных открытоугольной глаукомой (ОУГ). В исследовании приняли участие 30 пациентов с ОУГ (у большинства 2-3 стадия), средний возраст которых составил 65,17 года. В анамнезе у некоторых больных были зафиксированы селективная лазерная трабекулопластика и трабекулэктомия. В 19 случаях авторы применили трабэктомию, в 11 – трабэктомию с факоэмульсификацией катаракты. Методы обследования включали рефрактометрию, визиометрию, биомикроскопию, тонометрию, статическую периметрию, офтальмоскопию, гониоскопию (для подтверждения показаний к операции), оптическую биометрию, оптическую когерентную томографию (ОКТ). В качестве предоперационной подготовки применялись комбинированные препараты, снижающие ВГД. Преимуществами исследуемого метода лечения являются естественный способ восстановления оттока слезной жидкости, снижение ВГД на 30-40%, прогнозируемость результата, безопасность и малотравматичность, отсутствие гипотонии, быстрая реабилитация, интактная конъюнктива, отсутствие потребности в применении имплантатов или антиметаболитов, возможность комбинации с факоэмульсификацией.

Член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой хирургических болезней ЧВУЗ «Киевский медицинский университет УАНМ», доктор медицинских наук, профессор З.Ф. Веселовская посвятила свое выступление европейским стандартам медикаментозной терапии глауком, отметив, что алгоритм ведения первичной ОУГ (ПОУГ) эволюционировал и в современном варианте предусматривает продвижение от монотерапии до принятия решения о лазерном/хирургическом лечении. Глаукома – многофакторная хроническая пожизненная патология, характеризующаяся оптической нейропатией с типичными изменениями диска зрительного нерва и полей зрения. Глаукома лидирует в структуре причин слепоты. Не вызывает сомнений, что единственный модифицируемый фактор риска данной патологии – повышенное ВГД. Именно суточные флуктуации ВГД (преимущественно ночное повышение) приводят к нарушениям глазной перфузии. Глазное перфузионное давление (ГПД) – это давление тока крови в сосудистой системе глаз, которое можно рассчитать по формуле:

$$ГПД = {}^{2}/_{3} [ДАД + {}^{1}/_{3} (САД – ДАД)] – ВГД,$$

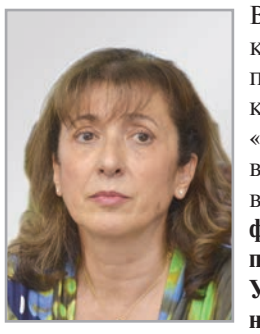
где ДАД – диастолическое артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление.

Из приведенной формулы ясно, что ГПД более чувствительно к изменениям ДАД, а повышение ВГД сопровождается падением ГПД. Исходя из этого можно констатировать, что неадекватная терапия гипертонической болезни также способна ухудшить перфузию глаза.

Пациентам с глаукомой необходим жесткий суточный контроль ВГД. С этой целью были исследованы все группы офтальмотропных медикаментов. Оказалось, что наиболее выраженным действием в ночной период обладают аналоги простагландинов (АПГ). В частности, тафлупрост (Тафлотан, компания «Сантен») обладает очень высоким сродством и селективностью к рецепторам простагландина F, чем другие АПГ. Сравнение бесконсервантной формы тафлупроста с латанопростом показало, что на фоне сопоставимой эффективности и безопасности тафлупрост более действенно корригирует флуктуации ВГД (Konstans et al., 2012).

С установлением диагноза глаукомы резко ухудшается качество жизни пациента, поскольку это то заболевание, которое необходимо контролировать непрерывно. При недостаточном контроле ВГД с помощью монотерапии следует перейти на прием двух активных веществ в виде фиксированной комбинации (ФК) или сочетания двух препаратов. Однако в последнем случае нужно иметь в виду, что, поскольку режим дозирования влияет на приверженность пациента к лечению, увеличение количества лекарственных средств снижает вероятность выполнения рекомендаций врача. ФК дорзоламида и тимолола (Косопт, «Сантен») является крайне удачным сочетанием компонентов. Дорзоламиду свойственно более выраженное ночное действие, а тимололу – дневное. Механизмы влияния составляющих Косопта также отличаются: дорзоламид угнетает карбоангидразу II, снижая секрецию внутриглазной жидкости и обеспечивая противоотечный и противовоспалительный эффекты, а β-блокатор тимолол, кроме уменьшения секреции внутриглазной жидкости, несколько увеличивает ее отток. Синергизм действия этих веществ обеспечивает достаточно стойкий суточный контроль ВГД с достаточным уровнем безопасности, улучшая приверженность к лечению и качество жизни пациента. При недостаточном снижении ВГД с помощью Косопта следует обратить внимание на β-блокатор в сочетании с тафлупростом. ФК тафлупроста и тимолола (Таптиком, компания «Сантен») обеспечивает достижение ВГД ≤18 мм рт. ст. у 80% пациентов, а у половины больных позволяет достичь уровня ≤16 мм рт. ст.

Не следует также забывать о состоянии передней поверхности глаза, которое может влиять на эффективность лечения. В наше время преимущество следует отдавать бесконсервантным формам топических офтальмопрепаратов.



В рамках состоявшегося в ходе конференции сателлитного симпозиума, генеральным спонсором которого выступила компания «Сантен», приняли участие известные европейские эксперты в сфере офтальмологии. **Профессор М. Calonge (Институт прикладной офтальмобиологии, Университет Вальядолида, Испания)** представила доклад о новом

Продолжение на стр. 48.

Santen

*A Clear Vision For Life®**

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тафлотан®

Склад: *діюча речовина: tafluprost*; 1 мл крапель очних містить 15 мкг тафлупросту; 1 тюбик-крапельниця (0,3 мл) містить 4,5 мкг тафлупросту; **Показання.** Зменшення підвищеного внутрішньоочного тиску при відкритокутовій глаукомі та очній гіпертензії у дорослих. Застосовується як монотерапія пацієнтам: для яких бажаним є застосування очних крапель, що не містять консервантів; з недостатньою реакцією на лікування першої лінії; з непереносимістю чи протипоказаннями щодо лікування препаратами першої лінії. Як додаткове лікування у комбінації з бета-блокаторами. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини тафлупросту чи будь-якої з допоміжних речовин. **Особливості застосування.** Перед початком курсу лікування необхідно поінформувати пацієн-тів про можливість активізації росту вій, потемніння шкіри повік та підвищення пігментації райдужної оболонки. Зміна пігментації райдужної оболонки відбувається повільно та може бути непомітною протягом декількох місяців. Зміна кольору очей в основному спостерігалася у пацієнтів з райдужними оболонками змішаних кольорів, наприклад блакитно-карі, сіро-карі, жовто-карі та зелено-карі. Ризик збереження гетерохромії між очима на все життя у разі лікування лише одного ока очевидний. **Спосіб застосування та дози.** Дози. Рекомендована доза 1 крапля препарату у кон'юнктивальний мішок ураженого (-их) ока (очей) 1 раз на добу, ввечері. **Побічні реакції.** Під час клінічних досліджень із застосовуванням тафлупроста як монотерапію або як додаткове лікування до тимололу 0,5 %, найбільш поширеним небажаним ефектом, пов'язаним з лікуванням, була очна гіперемія (спостерігалася у 4,1 % пацієнтів, які застосовували тафлупрост). Інші побічні реакції: Часті: головний біль, відчуття свербежу в очах, подразнення в очах, біль в очах, кон'юнктивальна/очна гіперемія, зміни вій (підвищена довжина, товщина та кількість вій), синдром сухого ока, відчуття чужорідного тіла в оці, знебарвлення вій, почервоніння повіки, поверхневий точковий кератит (SPK), фотофобія, підвищене сльозовиділення, нечіткість зору, знижена гострота зору та підвищена пігментація райдужної оболонки. Нечасті: пігментація повіки, набряк повік, астенопія (швидка втомлюваність очей), набряк кон'юнктиви, виділення з ока, блефарит, порушення з боку клітин передньої камери, відчуття дискомфорту в очах, запальна гіперемія передньої камери ока, пігментація кон'юнктиви, кон'юнктивальні фолікули, алергічний кон'юнктивіт та аномальні відчуття в оці, гіпертрихоз повік. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі 2 – 8 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. Після відкриття пакета з тюбик-крапельницями: краплі очні слід використати протягом 4 тижнів після розкриття пакета; тюбик-крапельницю слід зберігати при температурі не вище 25 °С; після одноразового використання тюбик-крапельницю слід викинути разом із залиш-ком. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Сантен АТ/ Santen Oy. **Місце-знаходження виробника та адреса місця проведення його діяльності.** Ніттиаанкату 20, 33720 Тампере, Фінляндія/Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland. **Дата останнього перегляду.** 04.07.2018.

1. Konstas AGP, et al. Br J Ophthalmol 2013; 97:1510–5. 2. Hughes E. et al. J Glaucoma. 2003; 12(3):232–6. 3. Wilensky JT. Curr Opin Ophthalmol 2004;15:90–2. 4. Konstas AGP et al. Adv Ther 2017;34(1):221–35.

* Ясное зрение для жизни
Материал предназначен только для медицинских специалистов, только для демонстрации во время специализированных медицинских мероприятий.
** ВГД – внутриглазное давление.
Дата изготовления: июнь 2018.
Годен до: июнь 2020.

Сантен ОЙ, Представництво в Україні:
04050, Київ, вул. Пимоненко, 13, корп. 7-В, оф. 15. Тел.: +38 044 200 68 84
PP-TAFL-UA-0003

Всеукраинская научно-практическая конференция офтальмологов: новости, проблемы и перспективы лечения глазных болезней

Продолжение. Начало на стр. 46.

подходе к эффективному лечению синдрома сухого глаза (ССГ), который предполагает применение циклоспорина А 0,1%. ССГ – это многофакторное заболевание слезной функциональной единицы. Основу патогенеза ССГ составляют иммуноопосредованное воспаление и нейросенсорные нарушения. Дисфункция слезной пленки ведет к появлению и прогрессированию признаков и симптомов ССГ. По разным данным, распространенность ССГ в мире варьирует от 5 до 34%. Это состояние не только негативно влияет на качество жизни, но и сопровождается значительными экономическими затратами, как прямыми, так и опосредованными, связанными со снижением трудоспособности. Важно, что ССГ может приводить к тяжелым осложнениям, например к язве роговицы с возможными инфекционными процессами и перфорациями, а также выступать противопоказанием к трансплантации роговицы.

Существует множество факторов риска развития ССГ (постменопауза / низкий уровень андрогенов, аутоиммунные заболевания, применение некоторых системных или топических препаратов, длительное ношение контактных линз, изменения роговичной иннервации). Важен также соответствующий генетический фон, на котором развивается заболевание. Базовым патогенетическим механизмом ССГ является хроническое воспаление, ведущее к нарушению продукции и состава слезной пленки. Вследствие этого повреждается эпителий поверхности глаза, а нервные рецепторы оказываются во враждебной воспаленной среде.

В модели на животных было установлено, что ССГ опосредован аутоиммунным ответом, обусловленным в первую очередь Т-лимфоцитами, а также другими воспалительными клетками. Исследования с участием людей показали, что противовоспалительное лечение может смягчить проявления ССГ и даже способствовать обратному развитию патологической симптоматики. Это подтвердили исследования in vitro, проведенные на культурах клеток роговицы и конъюнктивы.

Наличием воспаления характеризуются как вододефицитный, так и испарительный подтипы ССГ, что свидетельствует о необходимости восстановления гомеостаза у всех больных с этим состоянием. Существует много методов, направленных на разные этапы порочного круга развития и прогрессирования ССГ. Среди них – использование различных окклюдеров для поддержания уровня влаги, климатотерапия (пребывание на побережье моря), стабилизация липидного слоя, прием омега-3 жирных кислот и осмопротекторов, применение препаратов искусственных слез, противовоспалительных средств и т. д. Препараты искусственных слез крайне популярны в Европе и выступают базисным компонентом лечения ССГ у многих пациентов. При отсутствии эффекта от подобной тактики следует переходить на противовоспалительную терапию.

Топический циклоспорин, одобренный для применения при ССГ, является одновременно противовоспалительным и иммуномодулирующим препаратом. Подытоживая результаты проведенных на данный момент клинических исследований, стоит отметить, что топический циклоспорин снижает лимфоцитарную инфильтрацию и активацию лимфоцитов, уменьшает уровни маркеров апоптоза и провоспалительных цитокинов, увеличивает плотность бокаловидных клеток, повышает высоту и объем слезного мениска, улучшает чувствительность роговицы, увеличивает продукцию природной слезной жидкости, тем самым снижая потребность в искусственных слезах. Одобренный Управлением по контролю продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) 0,05% циклоспорин не получил разрешения к использованию в Евросоюзе, а вот катионная эмульсия 0,1% циклоспорина недавно появилась в большинстве европейских стран.

Многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролированное исследование SANSIKA подтвердило преимущество 0,01% циклоспорина над плацебо в лечении ССГ, выявив более выраженное улучшение по шкале OSDI (Ocular Surface Disease Index, индекс заболеваний поверхности глаза) и по результатам окрашивания роговицы флуоресцеином в группе циклоспорина. У пациентов группы лечения наблюдалось также снижение HLA-DR, что свидетельствует об избавлении от воспалительных клеток.

Подобные результаты были получены в многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролированном исследовании SICCANOVE (n=496), где применение циклоспорина позволяло устранить все проявления кератита и ССГ. Таким образом, клинические доказательства, полученные в этих двух значимых исследованиях, свидетельствуют об эффективности циклоспорина в лечении ССГ умеренной/тяжелой степени. Действие препарата проявлялось в снижении воспаления поверхности глаза, уменьшении выраженности поверхностного точечного кератита и полной ликвидации кератита у некоторых пациентов. В реальной практике офтальмологи обладают многолетним опытом работы с циклоспорином и знают, что лечение кератита в контексте ССГ следует начинать как можно раньше во избежание прогрессирования патологии.

Таким образом, понимание воспалительной природы ССГ открыло новые возможности для терапевтических вмешательств. Лечение ССГ прошло долгий путь от слезозамещения до сложного алгоритма, базирующегося на тяжести и подтипе ССГ, наличии сопутствующих заболеваний. Основой терапии ССГ выступают противовоспалительные и иммуномодулирующие медикаменты. Топический циклоспорин является первым препаратом, продемонстрировавшим терапевтическую эффективность в лечении ССГ и имеющим данную патологию среди показаний к приему. При этом 0,1% катионная эмульсия циклоспорина характеризуется хорошей переносимостью и высокой результативностью как в клинических исследованиях, так и в реальной практике.

Профессор A. Hommer (кафедра клинической фармакологии Венского медицинского университета, Австрия) сделал акцент на важности круглосуточного контроля ВГД в медикаментозном лечении глаукомы. Согласно определению, ПОУГ – это хроническая прогрессирующая нейропатия зрительного нерва с характерными морфологическими изменениями в его диске и слое нервных волокон сетчатки при отсутствии других глазных заболеваний или врожденных аномалий. С ПОУГ ассоциируются отмирание ганглионарных клеток сетчатки и потеря полей зрения. Таким образом, ПОУГ – не болезнь, которую можно окончательно излечить, а патологический процесс, который следует пожизненно контролировать. Важным фактором, модулирующим течение ПОУГ, является ВГД: чем выше этот показатель, тем больше риск возникновения/прогрессирования глаукомы. Впрочем, существуют формы глаукомы с нормальным ВГД.

Золотой стандарт измерения ВГД – аппланационная тонометрия по Гольдману. Физиологические суточные колебания ВГД лежат в границах 3-5 мм рт. ст.; максимальные показатели наблюдаются в утренний период. При глаукоме флуктуации ВГД превышают уровень нормы, достигая 20-40 мм рт. ст. Хотя глаукома чаще развивается у женщин, показатели ВГД не имеют гендерных различий. Перепады ВГД на протяжении рабочего дня меньше, чем перепады, фиксируемые за сутки. Для улучшения измерений ВГД применяются самомониторинг, временный длительный мониторинг и постоянный длительный мониторинг. Многих пациентов довольно сложно обучить самостоятельному измерению ВГД, и не все устройства могут применяться в клинических условиях.

Глаукома – лидирующая причина необратимой слепоты и вторая по частоте причина слепоты в целом. В 2013 г. распространенность этого состояния была на уровне 3,1%, прогнозируемая частота ПОУГ в 2020 г. составляет 18,3%, а к 2040 г. этот показатель достигнет 70,4%. Единственным подходом к лечению глаукомы, эффективным в сохранении зрительной функции, является снижение ВГД. При ранней и среднетяжелой глаукоме показатели следует снижать на 20-40%, при тяжелой – на 40-50%. Показано, что с каждым уменьшением ВГД на 1 мм рт. ст. риск прогрессирования глаукомы падает на 10%.

В настоящее время существует множество препаратов для терапии ПОУГ, наиболее мощными из которых являются АПГ, уменьшающие ВГД на 25-35%. Преимущества АПГ включают однократное применение, хорошую переносимость, лучший контроль флуктуаций ВГД. Вторыми по эффективности являются β-блокаторы, способные снижать ВГД на 20-25%.

В исследовании A.G. Konstas и соавт. (2017) сравнивались суточный контроль ВГД и состояние поверхности глаза на фоне приема тафлупроста в виде монотерапии и в сочетании с фиксированной комбинацией дорзоламид/тимолол у пациентов с ОУГ, недостаточно контролированной с помощью монотерапии препаратом латанопроста, содержащим консерванты. Тафлупрост достоверно более выраженно снижал ВГД, чем латанопрост, а тройная терапия (тафлупрост + дорзоламид/тимолол) оказывала еще лучшее действие. По сравнению с латанопростом тафлупрост обладал более высокой ночной активностью и характеризовался меньшим количеством побочных эффектов. Параметры поверхности глаза (время разрыва слезной пленки, морфология роговицы, рефлекторное слезоотделение) были лучшими у пациентов, принимавших не содержащий консервантов тафлупрост.

Сочетание АГП тафлупроста и β-блокатора тимолола (Таптиком, компания «Сантен») обеспечивает кумулятивную эффективность этих двух препаратов в контроле ВГД. Тафлупрост улучшает увеосклеральный отток, а тимолол угнетает выработку водянистой влаги реснитчатым эпителием. Тафлупрост в сочетании с тимололом применяется при отсутствии результата на фоне монотерапии или в случае необходимости мощного уменьшения ВГД. Несомненно, ФК обладают многими преимуществами над одновременным применением двух отдельных препаратов. Важно, что бесконсервантные формы топических офтальмологических средств характеризуются меньшим количеством всех побочных эффектов (боль или дискомфорт во время инстилляции, ощущение инородного тела, жжение, ощущение сухости, слезотечение, зуд век), чем содержащие консервант. Не имеющая в своем составе консервантов ФК тафлупроста (15 мкг/мл) и тимолола (5 мг/мл) (Таптиком, «Сантен») применяется всего один раз в день, что значительно повышает приверженность пациентов к лечению.

В исследованиях показано, что ФК характеризуется такой же эффективностью, как совместное применение двух препаратов, при более удобном режиме терапии. В частности, проведенное в Германии масштабное (n=1157) проспективное обсервационное исследование, оценивавшее эффективность, переносимость и безопасность ФК тафлупроста (0,0015%) и тимолола (0,5%) в реальной клинической практике, установило, что данная ФК снижала ВГД более выраженно, чем

любая разновидность монотерапии или другие фиксированные либо нефиксированные комбинации (АПГ/β-блокатор, ингибитор карбоангидразы / β-блокатор и т. п.). Кроме того, ФК тафлупрост/тимолол уменьшала выраженность гиперемии конъюнктивы, зуда, боли, ощущения сухости и инородного тела в глазу.

Таким образом, глаукома как хроническое прогрессирующее заболевание требует пожизненного круглосуточного контроля. АПГ и β-блокаторы наиболее действенно снижают ВГД. У пациентов, не отвечающих на монотерапию, оптимальным решением является применение ФК, желательно не содержащей консервантов. Сочетание тафлупроста и тимолола в одном препарате (Таптиком, «Сантен») показало высокую эффективность и отличный профиль безопасности.

Выступление профессора A. Hommer вызвало активную дискуссию в зале. Одним из участников был задан вопрос, какой диапазон колебаний ВГД на протяжении дня следует считать приемлемым при глаукоме. Докладчик ответил, что для пациента с тяжелой ПОУГ даже незначительные флуктуации могут быть опасными. Хотя считается, что норма находится в границах 5-6 мм рт. ст., следует комплексно относиться к оценке ВГД и учитывать сопутствующие факторы риска. Отсутствие лечения может вызывать у пациента тревогу, в связи с чем иногда лучше принять решение о начале соответствующей терапии. Что касается оптимального времени измерения ВГД, то следует установить индивидуальные пики подъема давления и далее измерять его в эти временные промежутки, соответственно адаптируя лечение для оптимального контроля ВГД.

Состоявшееся в ходе конференции заседание дискуссионного клуба «Закрытоугольная глаукома» запомнилось присутствующим обсуждением наиболее актуальных вопросов в данной сфере офтальмологической практики. **Заведующий кафедрой офтальмологии Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор П.А. Бездетко** в своем докладе ответил на вопрос, чем является первичная ЗУГ (ПЗУГ) – собственно глаукомой или офтальмогипертензией. По оценкам экспертов, в 2010 г. двусторонняя слепота отмечалась у 4,5 млн пациентов с ПОУГ и у 3,9 млн больных ПЗУГ. Демографические исследования показывают, что ПЗУГ сопровождается по крайней мере втрое большим риском серьезных двусторонних нарушений зрения, чем ОУГ. Распространенность ЗУГ варьирует между разными этническими и расовыми группами. Согласно статистическим данным, в США все формы ЗУГ составляют около 10% случаев глаукомы. Острые приступы глаукомы наиболее распространены в возрасте 55-65 лет. Факторами риска выступают женский пол, гиперопия, мелкая передняя камера, закрытие угла в парном глазу, принадлежность к инуитам или монголоидной расе.

ЗУГ представляет собой группу заболеваний, при которых происходит обратимое (аппозиционное) или адгезионное (синехиальное) закрытие угла передней камеры (УПК), то есть в основе ЗУГ лежит блокада УПК, возникающая в случае иридотрабекулярного контакта. Закрытие может проходить в острой или хронической форме. При острой форме ВГД быстро возрастает в результате относительно внезапной блокады трабекулярной сети радужной оболочкой вследствие зрачкового блока. Хроническая форма ЗУГ может развиваться после острой блокады УПК сохранившимися синехиями. ЗУГ также может развиваться с течением времени, когда угол закрывается от длительного или повторяющегося контакта между периферической радужкой и трабекулой, что часто приводит к периферическим передним синехиям и повреждению УПК.

Механизмы блокады УПК подразделяются на 4 типа, однако следует помнить, что независимо от типа каждая блокада приводит к формированию гониосинехий. Это переводит аппозиционный тип в синехиальный, что влечет за собой развитие хронической формы ЗУГ с полным глаукомным синдромом, включая нейропатию. Чаще всего после острой блокады УПК диск зрительного нерва становится плоским и белым вследствие ишемической нейропатии; при хронической же глаукоме развиваются более типичные изменения.

Европейское глаукомное общество подразделяет ПЗУГ на несколько видов: подозрение на первичную блокаду УПК; подозрение на острую блокаду УПК; подозрение на интермиттирующую блокаду УПК; хроническая ЗУГ; состояние после острой блокады УПК. При подозрении на первичную блокаду УПК особенности включают иридотрабекулярный контакт не менее 2 квадрантов, нормальное ВГД, отсутствие передних синехий, оптической нейропатии и глаукомного нарушения функций глаза. Для определения наличия синехий применяется проба Форбса, в том числе методом ультразвуковой биомикроскопии (УБМ). Врачебная тактика зависит от уровня блокады УПК и офтальмотонуса. Критерии блокады, при которой необходимо лечение, на данный момент не установлены, поэтому решение принимается на усмотрение офтальмолога.

Этиология острой блокады УПК – блокада трабекулы периферической радужкой без спонтанного разрешения. Особенности этого варианта ЗУГ – ВГД >21 мм рт. ст., часто 50-80 мм рт. ст.; снижение остроты зрения, отек роговицы, плоская периферия передней камеры, венозная гиперемия и цилиарная инъекция, отек головки зрительного нерва и др. Гониоскопическая картина в больном глазу отличается от таковой парного глаза.

Острый приступ глаукомы (ОПГ) – циклическое состояние, включающее такие фазы, как пусковая, фаза компрессии прикорневой зоны радужки, реактивная фаза, фаза странгуляции сосудов и воспаления, фаза обратного развития. В результате ОПГ в глазу остаются гониосинехии, наблюдаются сегментарная дистрофия радужки, смещение и деформация зрачка. Что касается лечения ОПГ, то возможны такие опции, как медикаментозная терапия, лазерная иридэктомия или иридопластика, экстракция хрусталика, трабекулэктомия, парацентез передней камеры, гониосинехиолизис. Медикаментозное лечение может проводиться перед инвазивным вмешательством с целью снижения ВГД и уменьшения выраженности симптомов раздражения. Для уменьшения продукции камерной влаги применяется ацетазоламид 10 мг/кг внутривенно или перорально, для дегидратации стекловидного тела – глицерин, маннитол. Чтобы открыть УПК, необходимо сузить зрачок, для чего используются пилокарпин или ацеклидин. Однако при ишемизированном сфинктере, если зрачок не реагирует на свет, местные аппликации парасимпатомиметиков неэффективны. Более того, они могут привести к спазму цилиарного тела и усилить блок УПК, поэтому сегодня мощные парасимпатомиметики с данной целью не применяются. Сужение зрачка возможно лишь после достаточного снижения ВГД. С помощью топических гипотензивных препаратов не всегда удается достичь деблокады УПК, но их применение в комплексном лечении необходимо. Подобные средства назначаются до нормализации ВГД, а затем отменяются. С данной целью используются β-блокаторы, бримонидин, дорзоламид, АПГ, хотя использование последних несколько ограничено при острой блокаде вследствие наличия в препаратах примеси провоспалительных простагландинов E1 и E2. Удачным выбором для лечения ОПГ являются ФК, например тимолол/пилокарпин (Фотил, Фотил Форте, «Сантен»), дорзоламид/тимолол (Косопт, «Сантен»). Последняя способна повышать ПГД и улучшать кровообращение в области головки зрительного нерва. Сочетание дорзоламида и тимолола понижает офтальмотонус в среднем на 33% от базового, а максимальное снижение достигает 45%. В соответствии с современными рекомендациями для уменьшения воспаления при ОПГ также назначаются местные кортикостероиды 3 раза с интервалом 5 мин, затем 4-6 р/сут в зависимости от длительности повышения ВГД и тяжести воспаления.

Интермиттирующая блокада УПК может варьировать в зависимости от степени иридотрабекулярного контакта и имитировать острую блокаду. Данная форма часто приводит к хронической ЗУГ. В качестве лечения рассматриваются миотики, иридотомия, иридопластика или экстракция хрусталика.

При наличии хронической ЗУГ изолированное медикаментозное лечение противопоказано, поскольку пациенты нуждаются в ослаблении зрачкового блока иридэктомией или экстракцией хрусталика. В дополнение может назначаться фармакотерапия: бримонидин, дорзоламид или их ФК.

Выступление руководителя Львовского городского медицинского центра «Микрохирургия глаза», доктора медицинских наук, профессора И.Я. Новицкого касалось хирургических подходов к лечению ЗУГ. В отличие от патофизиологической классификации, представленной предыдущим докладчиком, клиническая классификация предусматривает подразделение ЗУГ на ОПГ, подострые приступы и хроническую ЗУГ. Целью хирургического лечения ЗУГ являются открытие УПК, предупреждение формирования гониосинехий или их устранение, компенсация ВГД.

Со времени внедрения лазерной периферической иридотомии хирургическая иридэктомия проводится редко. Однако если прозрачность роговицы или толщина радужки не позволяют выполнить лазерное вмешательство, возникает потребность в хирургической операции.

Удаление хрусталика показано, если толстый хрусталик или его переднее положение выступают основным механизмом закрытия УПК. Данное вмешательство приводит к расширению УПК и предупреждению формирования гониосинехий, поэтому особенно актуально тогда, когда синехии еще не сформировались. Факоэмульсификация более оправданна в случае помутнения хрусталика, снижающего остроту зрения. При хронической ЗУГ рекомендуется проводить факоэмульсификацию катаракты в комбинации с синехиолизисом. Важно отметить, что факоэмульсификация сопровождается значительным снижением ВГД (по данным некоторых авторов, на 56-79%).

При ЗУГ также возможно проведение трабекулэктомии или имплантации дренажей. Обязательным элементом операции является периферическая иридэктомия, желательным – интраоперационное применение антиметаболитов (митомицин С, 5-фторурацил). Проблемой послеоперационного периода может быть мелкая передняя камера, что создает условия для формирования гониосинехий. Чтобы избежать этого, в переднюю камеру вводят вискоэластик. Трабекулэктомия проводится в случае ЗУГ с некомпенсированным ВГД; после ОПГ, особенно при наличии гониосинехий, часто в комбинации с факоэмульсификацией катаракты (более эффективный вариант, чем только трабекулэктомия).

Передняя закрытая витрэктомия проводится в случае злокачественной глаукомы, вызванной цилиохрусталиковым блоком. Важным элементом является разрушение передней гиалоидной мембраны, что позволяет жидкости из полостей стекловидного тела проникать в переднюю камеру глаза. В целом выбор хирургического метода лечения зависит от формы ЗУГ, стадии и тяжести процесса, уровня ВГД, сопутствующих заболеваний.

Руководитель медицинского центра «Офтальмологическая клиника профессора Сергиенко», доктор медицинских наук, профессор А.Н. Сергиенко охарактеризовал преимущества циклофотокоагуляции (ЦФК) цилиарного тела в ведении пациентов с вторичной неоваскулярной глаукомой. Классические показания к ЦФК включают рефрактерную к медикаментозному лечению и хирургическим методам вторичную глаукому у взрослых и детей, а также глаза с остаточными функциями, то есть отсутствие успеха других методов лечения. Существует несколько разновидностей лазеров, применяемых для ЦФК (неконтактный, транссклеральный, диодный транссклеральный или эндоскопический, микропульс). Осложнения ЦФК включают боль, увеиты (у 20% больных), дисперсию пигмента, атопию зрачка, кровоизлияния в стекловидное тело, прогрессирование катаракты, некроз склеры, подвывихи хрусталиков, ухудшение зрительных функций (в 22% случаев), гипотонию, симпатическую офтальмию. Эти осложнения являются дозозависимыми, что обусловливает важность правильного подбора дозы.

Критерий эффективности ЦФК при вторичной глаукоме – достижение и удержание ВГД в пределах ≤21 мм рт. ст. на протяжении 6 мес. Согласно литературным данным, этого критерия удается достичь в 48-94,4% случаев, в среднем в 80%. Около 21% пациентов нуждаются в повторных процедурах. Показано, что транссклеральная ЦФК эффективнее, чем имплантация клапана Ахмеда. Что касается комбинированного лечения, то A. Fong и соавт. (2010) установили, что в случае сочетания ЦФК с бевацизумабом снижение ВГД несколько менее выражено, чем при проведении ЦФК без сопутствующей фармакотерапии, однако количество осложнений при этом в 2,7 раза меньше.

Продолжение на стр. 50.

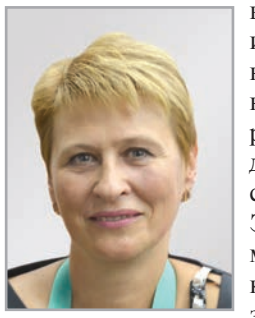
Всеукраинская научно-практическая конференция офтальмологов: новости, проблемы и перспективы лечения глазных болезней

Продолжение. Начало на стр. 46.

На данный момент наблюдается расширение показаний к ЦФК. В 2015 г. FDA одобрило микропульс-ЦФК для лечения глаукомы у пациентов с разными степенями и типами заболевания. Известно, что 60% британских офтальмологов, выполняющих ЦФК, проводят ее при любой остроте зрения, а 22% – комбинируют с хирургией катаракты.

Авторское исследование включало 28 проведенных ЦФК (из них 6 – повторно). Предоперационное ВГД составляло 40-60 мм рт. ст. В результате вмешательства болевой синдром был снят у 20 пациентов, ВГД снизилось в 22 случаях. Гипотония с увеитом наблюдались у 1 пациента; еще у 1 больного боль сохранялась. По мнению докладчика, за неделю до транссклеральной ЦФК необходимо проводить анти-VEGF терапию; избегать проведения процедуры у пациентов с выраженной декомпенсацией роговицы; индивидуально подбирать дозу энергии коагуляции; еженедельно контролировать состояние прооперированных пациентов и проводить противовоспалительную терапию на протяжении первого месяца после вмешательства.

Заведующая кафедрой глазных болезней ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Н. С. Луценко ознакомила аудиторию с ролью ОКТ переднего отрезка (ОКТПО) в диагностике и мониторинге разных видов глаукомы. Для подбора оптимального лечения необходимо понимание морфологии УПК и причин развития ЗУГ, что подчеркивает роль точной диагностики. Основными методами исследования УПК



выступают гониоскопия, УБМ и ОКТ (с использованием сменных насадок для диагностики изменений переднего отрезка). Широко распространенная гониоскопия доступна и малозатратна, вместе с тем она имеет ряд недостатков. Это контактный субъективный метод, не позволяющий задокументировать полученные результаты. УБМ дает возможность получить количественно оцениваемые поперечные изображения с высокой разделительной способностью. К ограничениям метода относятся инвазивность, значительные временные и финансовые затраты, а также необходимость высокой квалификации специалиста.

ОКТ впервые была описана в 1991 г., ОКТПО – в 1994 г. В 2006 г. ОКТПО была одобрена FDA как основной диагностический метод для этой области. ОКТПО обеспечивает следующие возможности: для роговицы – измерение толщины стромы (для перерасчета истинного ВГД), оценку толщины эпителия; для передней камеры – определение истинной глубины и внутреннего диаметра; для УПК – определение формы, ширины, степени закрытия; для радужки – установление толщины и однородности ткани, анатомического положения относительно цилиарного тела; для хрусталика – оценку толщины, формы, степени прозрачности, положения; для установленных в ходе лечения фильтрационной подушки и имплантов – контроль функциональной состоятельности.

В авторском исследовании была проведена ОКТПО у 64 пациентов с разными видами глаукомы. ЗУГ была выявлена у 21 больного, из них у 19 – зрачковый блок (у 16 – относительный зрачковый блок, у 3 – увеличенный свод радужки), у одного участника имела место плоская радужка, еще у одного – толстый корень радужки. Полученные в исследовании данные дают возможность оптимизировать врачебную тактику (табл.).

Таблица. **Дифференцированный подход к выбору тактики лечения при закрытом УПК**

Механизм закрытия УПК	Лечение	ОКТПО-признаки эффективности лечения
Зрачковый блок	Лазерная иридэктомия и динамический контроль	Уплощение профиля радужки, открытие УПК, состоятельная колобома
Хрусталиковый блок	Факоэмульсификация катаракты, установка интраокулярной линзы	Открытие УПК, увеличение УПК, увеличение глубины передней камеры, изменение профиля радужки
Плоская радужка	Лазерная иридотомия + лазерная гониопластика	Открытие УПК за счет устранения зрачкового блока и оттягивания корня радужки
Толстая прикорневая зона	Факоэмульсификация катаракты, установка интраокулярной линзы, лазерная гониопластика	Увеличение УПК, уплощение профиля радужки

Таким образом, ОКТПО является высокоинформативным бесконтактным методом визуализации УПК, позволяющим определить анатомо-морфологические особенности этой области, уточнить механизмы развития ЗУГ, провести дифференцированный выбор метода лечения. Важно, что ОКТПО позволяет проводить мониторинг в раннем послеоперационном периоде для оценки эффективности всех видов лечения (лазерного, хирургического, медикаментозного).

В целом оргкомитет Всеукраинской научно-практической конференции сделал все, чтобы мероприятие запомнилось не только содержательной научной программой, но и особой атмосферой заинтересованного общения, что также способствовало профессиональному росту участников.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

АНОНС

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України
Харківський національний медичний університет МОЗ України

Щорічна науково-практична конференція з міжнародною участю

Ендокринна патологія у віковому аспекті

22-23 листопада, м. Харків

Місце проведення: Харківський національний медичний університет МОЗ України
(просп. Науки, 4, корпус «Б»; ст. метро «Університет», «Держпром», «Наукова»).

Пріоритетні питання

- Вплив вікового фактора на формування та характер перебігу ендокринної патології
- Сучасні підходи до діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з ендокринною патологією
- Удосконалення медичної допомоги населенню з ендокринною патологією з урахуванням вікових особливостей структури та перебігу ендокринопатій

Оргкомітет:
61002, м. Харків, вул. Алчевських, 10, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
Тел.: +380 (57) 700-45-39,
тел./факс: +380 (57) 700-45-38;
e-mail: org@ipep.com.ua
Відповідальна особа: Козаков Олександр Вікторович;
тел.: +380 (67) 571-86-00.

ТРЕТІЙ АКАДЕМІЧНИЙ СИМПОЗІУМ З ПЕДІАТРІЇ

25-27 жовтня 2018 року, м. Львів.

Шановний колего!
Запрошуємо Вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю «**Третій академічний симпозіум з педіатрії**», який буде проводитись 25-27 жовтня 2018 року
Адреса проведення заходу: м. Львів, вул. Матейка 6, готель «Дністер»

Новое в диагностике и лечении офтальмологических заболеваний

12-13 сентября Винница принимала участников Всеукраинской научно-практической конференции офтальмологов, приуроченной к 80-й годовщине основания Общества офтальмологов Украины. Мероприятие посетили не только офтальмологи, но и представители смежных специальностей. В рамках научной программы прозвучали доклады, посвященные актуальным проблемам практической офтальмологии, офтальмохирургии, а также правовым и организационным вопросам оказания офтальмологической помощи.

Jozsef Gyory (г. Веспрем, Венгрия) в своем докладе поделился с украинскими коллегами опытом хирургического лечения катаракты с имплантацией мультифокальных интраокулярных линз (ИОЛ).

– Пациенты, которые подлежат хирургическому лечению катаракты, прежде всего заинтересованы улучшить остроту зрения, в том числе вызванную пресбиопией. В связи с этим для хирурга на первом месте должна стоять удовлетворенность пациента, а затем уже другие факторы.

Физические свойства ИОЛ во многом влияют на конечный результат операции. Вместе с тем, прогнозируя исход хирургического лечения, нужно учитывать не только тип ИОЛ, но и другие факторы: патологические состояния (сухой глаз, роговичные рубцы, повреждение сетчатки, нестабильная капсула), диаметр зрачка <2,5 мм, монофокальная линза в другом глазу и др.

Следует отдавать предпочтение современным мультифокальным ИОЛ, которые имеют оптимальные оптические характеристики, долгосрочную осевую, радиальную и ротационную стабильность, характеризуются быстрой нейроадаптацией независимо от образа жизни и возраста пациента. В нашей клинике мы используем аподизированные дифракционные ИОЛ, которые позволяют пациенту получать изображение высокого качества за счет распределения световой энергии, попадающей на сетчатку.

Вопросы нейропротекции в лечении первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) осветила **доцент кафедры глазных болезней Винницкого национального медицинского университета (ВНМУ) им. Н.И. Пирогова, кандидат медицинских наук Юлия Иосифовна Салдан.**

– Глаукома представляет собой междисциплинарную проблему, актуальность которой продолжает возрастать в связи с постарением населения. Если в 2010 г. количество жителей планеты старше 65 лет составляло 39,4 млн, то к 2030 г., согласно прогнозам экспертов, этот показатель превысит 69 млн. ПОУГ является ярким примером возрастзависимого заболевания. Так, в странах Европы и в США частота ПОУГ у лиц старше 40 лет составляет 1%, тогда как в возрастной группе >70 лет – свыше 10%.

Сегодня ПОУГ рассматривают как нейродегенеративное заболевание, при котором патологические процессы происходят в ганглионарных клетках сетчатки, нейронах латеральных коленчатых тел и зрительной коре. Развитие глаукоматозной нейрооптикопатии связывают с повышенной чувствительностью ганглионарных клеток сетчатки к стрессам (ишемии, повышению внутриглазного давления, нарушениям внутриклеточной регуляции и ионного баланса). Это обусловлено большими энергетическими потребностями данных клеток для передачи импульсов на большие расстояния. Патогенез нейрооптикопатии объясняют также механическая, сосудистая и метаболическая теории.

В рамках последней теории развитие и прогрессирование нейрооптикопатии предположительно являются следствием процессов свободнорадикального окисления с высвобождением супероксид-аниона, гидроксильного радикала, оксида азота. Ишемия и нарушение функций каналов активного ионного транспорта ведут к дестабилизации клеточных мембран и гиперпродукции нейротрансмиттеров. В свою очередь, медиаторы, которые в норме возбуждают нейроны и повышают проницаемость постсинаптической мембраны для некоторых ионов, в высоких концентрациях действуют как токсины. Это явление известно как эксайтотоксичность, когда патологический процесс постепенно захватывает новые нейроны, которые подвергаются вторичной транссинаптической нейродегенерации.

Очевидно, что нейропротекция в условиях глаукоматозной нейрооптикопатии – патогенетически обоснованное направление терапии. Нейропротекция при глаукоме не должна ограничиваться только защитой нейронов сетчатки и нервных волокон зрительного нерва, поскольку патологические изменения наблюдаются также в латеральных коленчатых телах и корковых отделах зрительного анализатора. Учитывая эти данные, в обзоре S. Jain и соавт. (2015) было предложено у пациентов с глаукомой применять в качестве нейропротекции неконкурентные антагонисты NMDA-рецепторов (мемантин), селективные α_2-адреномиметики (бримонидин), а также традиционно используемый в неврологии цитопротектор цитиколин.

Заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 ВНМУ им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Николай Адамович Станиславчук остановился на проблеме внесуставных, в том числе глазных, проявлений ревматоидного артрита (РА).

– Ревматические заболевания, как правило, носят системный характер, поэтому зачастую сопровождаются внесуставными проявлениями, в том числе поражением зрительного анализатора. Одно из наиболее распространенных ревматических заболеваний – РА. Это системная патология соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита. Частота внесуставных проявлений РА, по разным данным, варьирует от 20 до 100%. Такой большой разброс объясняется отсутствием единой терминологии, классификации, а также критериев диагностики отдельных проявлений РА.

Предикторами системных внесуставных проявлений РА являются мужской пол, курение, ревматоидный фактор, антинуклеарные антитела, высокая активность РА и др. Общие внесуставные проявления РА включают субфебрилитет, ревматоидную миопатию, лимфаденопатию, трофические изменения кожи. Легочные проявления РА (плеврит, легочные узелки, легочной интерстициальный фиброз и др.) формируются

у 30-50% больных. Известно, что почечные проявления данного заболевания (мембранозная нефропатия, гломерулонефрит, вторичный амилоидоз почек) являются причиной смерти у 3-20% пациентов с РА.

К внесуставным проявлениям РА со стороны глаз относят сухой кератоконъюнктивит (СКК), эписклерит, склерит, ирит, иридоциклит, увеит (Tong et al., 2014). СКК у пациентов с РА ассоциируется с серопозитивным РА, коррелирует с возрастом и длительностью РА, другими системными проявлениями заболевания. До 4% пациентов с РА имеют эписклерит, который чаще встречается у женщин старше 50 лет, ассоциируется с тяжелым течением заболевания, серопозитивным РА. Глазные проявления РА коррелируют с тяжестью течения заболевания: смертность пациентов с РА и склеритом практически вдвое превышает таковую у больных без глазных проявлений РА. Применение современных методов биологической терапии позволило частично нивелировать эту разницу, но в Украине такие препараты все еще не очень широко применяются.

Все пациенты с РА должны получать базисную терапию в соответствии с актуальными руководствами. На сегодня нет единых рекомендаций по лечению системных проявлений РА (васкулитов, пневмонитов и т. д.). Для топической терапии внесуставных глазных проявлений РА единственной молекулой, одобренной Управлением по контролю продуктов питания и лекарственных средств США (FDA), является циклоспорин А.

Руководитель отдела витреоретинальной и лазерной хирургии ГУ «Институт офтальмологии и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса), доктор медицинских наук, профессор Алексей Алексеевич Путиенко перечислил причины низких функциональных результатов лечения после интравитреальных вмешательств у больных пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДРП).

– Витреальная хирургия является основным методом лечения таких осложнений ПДРП, как гемофтальм, тракционная отслойка макулы, тракционно-регматогенная отслойка сетчатки, и позволяет в отдаленной перспективе добиться прилегания сетчатки в 90-95% случаев (Ratnarajan G., 2014; Malek M., 2016). При этом функциональные результаты лечения остаются существенно низкими. Так, у больных с далеко зашедшими стадиями тракционной отслойки макулы острота зрения улучшается не более чем в 60-79% случаев (Scanlon P.H., 2008; Gupta B. et al., 2012; Fabinyi D.C, 2014; Tadera M., 2016). Окончательный функциональный результат лечения может зависеть от целого ряда факторов, в том числе от исходной степени нейродегенеративных изменений сетчатки и зрительного нерва, которые имеют место у пациентов с ПДРП.

Известно, что первые признаки нейродегенерации сетчатки – снижение функциональной активности ганглиозных клеток по данным паттерн-электроретинографии – наблюдаются у 52-68% пациентов

Продолжение на стр. 52.

Новое в диагностике и лечении офтальмологических заболеваний

Продолжение. Начало на стр. 51.

с сахарным диабетом в среднем через 6-10 лет заболевания при полном отсутствии на глазном дне клинических признаков диабетической ретинопатии. Прогрессирование последней до пролиферативной стадии может сопровождаться значительным уменьшением функциональной активности нейронов сетчатки и вносить существенный вклад в снижение зрительных функций, которые достигнуты после успешно выполненного интравитреального вмешательства. Сама по себе трансцилиарная техника является существенной операционной травмой и может усиливать нейродистрофические процессы у лиц с ПДРП. Установлено также, что тампонада полости стекловидного тела силиконовым маслом влечет за собой ряд осложнений, основным из которых является офтальмогипертензия.

На базе нашего отдела проведено собственное исследование, целью которого было изучить причины, влияющие на низкий функциональный результат лечения после интравитреальных вмешательств у больных ПДРП с применением только газовой тампонады. Прооперированы 105 пациентов с ПДРП (105 глаз), у которых через 2-4 мес после вмешательства был достигнут положительный анатомический результат с полной прозрачностью оптических сред и отсутствием макулярного отека по данным оптической когерентной томографии.

Показаниями к операции служили гемофтальм (48 глаз, 45,7%), тракционная отслойка макулы (47 глаз, 44,8%), тракционно-регматогенная отслойка сетчатки (10 глаз, 9,5%). Исходная острота зрения распределялась от светоощущения до 0,6 и в большинстве случаев (57 глаз, 54,3%) была в пределах 0,01-0,05.

Изучив исходное соматическое состояние пациента, исходное клиническое и функциональное состояние зрительного анализатора (данные порога электрической чувствительности и лабильности по фосфену), мы выделили основные факторы, не позволяющие добиться остроты зрения >0,1 в послеоперационном периоде:

- уровень порога по фосфену до операции >180 мкА;
- лабильность по фосфену <35 Гц;
- исходная острота зрения <0,02;
- исходная высота тракционной отслойки в макуле >800 мкр;
- развитие в раннем послеоперационном периоде экссудативной реакции.

Таким образом, исходное соматическое состояние пациента и клиническое состояние глаза имеют определяющее значение в достижении высокого функционального результата после интравитреальных вмешательств у больных ПДРП. Особенности оперативного вмешательства и течение послеоперационного периода не оказывают существенного влияния на окончательный функциональный результат терапии. Восстановление остроты зрения после витрэктомии у пациентов с ПДРП зависит от ряда причин, наиболее значимой из которых является исходная степень нейродегенеративных изменений сетчатки и зрительного нерва.

Доцент кафедры офтальмологии Запорожского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук Тамила Евгеньевна Цибульськая посвятила свой доклад разбору маркеров прогрессирования миопии у детей.

– Начинаясь как аномалия рефракции в детском возрасте, близорукость по мере прогрессирования приводит к изменению анатомии и физиологии глаза в целом, а в случае осложненных форм – к необратимым перестройкам всех оболочек глаза. Миопия имеет мультифакторную этиологию, при этом основным анатомическим субстратом прогрессирования миопии является увеличение аксиальной длины глазного яблока. В исследованиях патогенеза миопии показано, что увеличение аксиальной длины глаза происходит в периоды активного роста ребенка, под влиянием факторов окружающей среды на фоне слабости соединительнотканной системы (дисплазии соединительной ткани). Дифференцированные формы дисплазии преимущественно характеризуются генетическими поломками определенных локусов (синдромы Марфана, Альпорта и др.). В практической работе гораздо чаще встречаются дети с многочисленными формами синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ). По данным статистики, в детской популяции распространенность СНДСТ составляет 30-53%. При этом близорукость – одно из главных проявлений СНДСТ у детей со стороны органа зрения.

Во многих отраслях медицины выделены нозологические формы, которые представляют собой отдельные проявления СНДСТ, но встретить именно этот диагноз в медицинской документации достаточно сложно. В настоящее время не выделено четких критериев СНДСТ со стороны зрительного анализатора, с помощью которых уже на этапе первичного осмотра можно было бы заподозрить наличие соединительнотканной дисплазии и, соответственно, своевременно планировать мероприятия по предупреждению развития и прогрессирования миопии.

Целью нашего исследования было определить офтальмологические и педиатрические маркеры прогрессирования миопии у детей. В ходе исследования у наших пациентов мы определяли параметры аккомодации глаза, показатель преломляющей силы роговицы, диаметр роговицы, радиус кривизны роговицы, толщину роговицы, глубину передней камеры, толщину хрусталика, сагиттальную длину стекловидного тела, аксиальную длину глаза, перипапиллярную толщину слоя нервных волокон. Вместе с этим проводили анамнестический опрос, физикальный осмотр и обследование у других специалистов (педиатр, при необходимости – узкие специалисты). Наличие СНДСТ и степень тяжести верифицировали по диагностическим критериям Т. Милковской-Димитровой, А. Каркашева.

Главные признаки – гипермобильность суставов, гиперэластичность кожи, деформация грудной клетки и позвоночника, патология зрения, высокое небо, длинные тонкие пальцы, плоскостопие и выраженная венозная сеть на коже. Второстепенные признаки – аномалии ушных раковин, зубов, прикуса, преходящие суставные боли, вывихи и подвывихи суставов, птеригодактилия и др. При наличии двух главных признаков устанавливается I (легкая) степень дисплазии; 2-3 главных и 2-3 второстепенных или 3-4 главных и 1-2 второстепенных – II (средняя); 5 главных и 3 второстепенных – III (тяжелая).

В результате проведенного исследования была выявлена связь между анатомо-оптическими, морфометрическими параметрами глаза, состоянием аккомодации, возрастом манифестации заболевания, наследственностью и проявлениями соединительнотканной дисплазии. Вероятно, прогрессирование приобретенной миопии у детей происходит в результате взаимодействия вышеуказанных факторов.

Вопросы правового регулирования офтальмологической практики стали темой доклада **члена Комитета медицинского и фармацевтического права и биоэтики Национальной ассоциации адвокатов Украины, кандидата юридических наук Марии Васильевны Остапьюк**.

– Права врача в контексте взаимоотношений с пациентом четко урегулированы законодательно. Так, врач имеет право на предоставление информации о пациенте без его согласия или согласия его законного представителя. Такое право в соответствии с Конституцией Украины (ч. 2, ст. 32; ч. 3, ст. 34) может быть реализовано в интересах национальной безопасности, экономического благополучия и прав человека, территориальной целостности или общественного порядка, с целью предотвращения беспорядков или преступлений, для охраны здоровья населения, защиты репутации или прав других людей, для предотвращения разглашения информации, полученной конфиденциально, или для поддержания авторитета и непредвзятости правосудия. Информация также может быть предоставлена в ситуациях, предусмотренных Гражданским кодексом Украины (ч. 2, 4, ст. 285, 286): «Родители (усыновители), опекун, попечитель имеют право на информацию о состоянии здоровья ребенка или подопечного» (ч. 2, ст. 285); «В случае смерти пациента члены его семьи или другие уполномоченные ими физические лица имеют право присутствовать при исследовании причин его смерти, знакомиться с выводами относительно причин смерти».

В соответствии с Законом Украины «Основы законодательства Украины о здравоохранении» (ч. 3, 4, ст. 34, 38; ч. 2, ст. 43) врач имеет право отказаться от дальнейшего ведения пациента, если тот «не выполняет медицинских предписаний или правил внутреннего распорядка учреждения здравоохранения, при условии, что это не будет угрожать жизни больного и здоровью населения. Врач не несет ответственности за здоровье больного в случае отказа последнего от медицинских предписаний или нарушения пациентом установленного для него режима» (ст. 34).

Врач имеет право осуществлять медицинское вмешательство без согласия пациента и/или его законных представителей в неотложных случаях при условии реальной угрозы жизни физического лица (Гражданский кодекс Украины, ч. 5 ст. 284). Согласно Закону Украины «Основы законодательства Украины о здравоохранении» (ч. 2, ст. 43), согласие пациента или его законного представителя на медицинское вмешательство не требуется только в случае наличия признаков прямой угрозы жизни пациента при условии невозможности получения по объективным причинам согласия на вмешательство от самого пациента или его законных представителей.

Каждый врач, как и другой гражданин Украины, имеет право на защиту чести, достоинства и деловой репутации, право на судебную защиту, которое регулируется Гражданским кодексом Украины (ч. 1-3, ст. 297, 299), а также право на ответ и опровержение недостоверной информации (ст. 277 Гражданского кодекса Украины).

Заведующий отделом послеожоговой патологии глаза ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Станислав Андреевич Якименко рассказал о хирургических методах неотложной помощи при тяжелых ожогах глаз.

– Тяжелые ожоги глаз в большинстве случаев подлежат хирургическому лечению. Поскольку роговица чаще всего страдает при ожогах глаз, кератопластика (в разных вариациях) является одним из наиболее часто применяемых в таких случаях методов хирургического лечения.

Различают неотложную (в первые 24 ч после травмы), раннюю поверхностную, раннюю тектоническую и тектоническую кератопластику. Из-за сложностей диагностики тяжести и глубины поражения тканей глаза при ожогах неотложная кератопластика практически не проводится. Наиболее часто в ранние сроки после ожога выполняют поверхностную кератопластику (лечебное покрытие при поражении верхних слоев роговицы для ускорения эпителизации) или лечебно-тектоническую (при более глубоком повреждении тканей). К тектонической кератопластике обращаются при угрозе или уже свершившейся перфорации.

В качестве материала для кератопластики могут использоваться:

- донорская роговица, которая хранится во влажной камере по методу В.П. Филатова;
- донорская роговица человека, которая хранится в консерванте Оптисол (кератобиоимплантат);
- кератоксеноимплантат (специально подготовленная роговица свиньи);
- амниотическая оболочка;
- собственная конъюнктива больного;
- коллагеновый эквивалент стромы роговицы.

Кератопластика, проведенная в более ранние сроки, дает лучшие результаты по приживлению кератотрансплантата. В последние годы из-за дефицита роговичного материала мы проводим кератопластику конъюнктивой, которую можно использовать для частичного поверхностного покрытия или полного покрытия роговицы. Если конъюнктивы недостаточно, то производится ее сепарация до самого свода и даже от века. Если конъюнктива всего глазного яблока некротизирована, перемещается теноновая оболочка. Поскольку чаще всего роговица повреждается одновременно с конъюнктивой, приходится использовать разные комбинации кератопластики и конъюнктивопластики. При наиболее тяжелых ожогах мы проводим кератопластику, при необходимости помещаем трансплантат, перемещаем конъюнктиву с теноновой оболочкой и сшиваем их швами, покрывая всю роговицу или транспантат. В завершение операции проводим блефарорафию. Это дает возможность сохранить глаз от разрушения и затем проводить пластические операции по восстановлению структур век и глазного яблока, а также оптические операции для восстановления зрения.

На современных подходах в реформировании офтальмологической службы в Украине сделала акцент **кандидат медицинских наук Елена Леонидовна Нестерец (Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев)**.

– Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), заболеваемость глазной патологией демонстрирует тенденцию к быстрому росту. В 2015 г. количество людей, которые имеют зрительные расстройства, составило 314 млн, случаев слепоты – 45 млн. По прогнозам экспертов ВОЗ, к 2020 г. зрение будет отсутствовать более чем у 76 млн жителей планеты. В Украине лидирующие позиции в структуре офтальмологической заболеваемости занимают катаракта (15,58% случаев), миопия (12,44%), заболевания конъюнктивы (12,63%), глаукома (7,41%). Поэтому оптимизация офтальмологической помощи является важной составляющей реформы здравоохранения.

Структура и объем оказания офальмологической помощи в нашей стране регламентированы приказом МЗ Украины от 14 мая 2013 г. № 372 «Про систему офтальмологічної допомоги населенню України», в котором очерчены такие задачи: обеспечение эффективного использования материальных и кадровых ресурсов, создание сети кабинетов (центров) оказания офтальмологической помощи с использованием лазерного оборудования, обеспечение первичной медицинской помощи больным с заболеваниями глаз путем внедрения доврачебного офтальмологического скрининга и т. д. Однако в свете реформирования здравоохранения этот документ, по-видимому, будет пересмотрен.

Проводимая сегодня в Украине реформа здравоохранения предусматривает:

- закрепление модели национального медицинского страхования для всех граждан со 100% покрытием, которое предполагает общую систему налогообложения с аккумуляцией страховых взносов в бюджете;
- переход на новую модель финансирования в отрасли на основе норматива на одного жителя для первичного звена оказания медицинской помощи и на основе платы за пролеченный случай для вторичной и третичной медицинской помощи;
- внедрение государственного гарантированного пакета медицинской помощи (определенный объем первичной, вторичной, третичной, экстренной медицинской помощи и лекарственных средств), право на получение которой имеют все граждане Украины.

Первичную медицинскую помощь будут обеспечивать врачи общей практики; врачи-офтальмологи и детские офтальмологи будут оказывать помощь на вторичном и третичном уровне. Вместе с тем большое количество частных офтальмологических клиник и кабинетов продолжают свою работу, никакой статистической отчетности в Министерство здравоохранения Украины от них не поступает, не разработана нормативная база совместной работы между государственными и частными клиниками. С учетом этого реорганизация офтальмологической службы требует последовательной, кропотливой работы по интеграции в общую систему здравоохранения с сохранением доступности для населения медицинского обслуживания высокого качества.

Подготовила ***Мария Марчук***

E. Villani, G. Rabbiolo, P. Nucci

Очні форми алергії як фактор ризику розвитку синдрому сухого ока

У щоденній клінічній практиці очні форми алергії (ОФА) та синдрому сухого ока (ССО) є надзвичайно частими проблемами, поширеність яких дедалі зростає. Наявність цих станів супроводжується значним негативним впливом на якість життя та продуктивність праці [1, 2].

Епідеміологічні дослідження з даного питання, ускладнені гетерогенністю наукових робіт та відсутністю стандартизації визначень цих станів і їхніх діагностичних алгоритмів [3, 4], повідомляють про поширеність ОФА у загальносвітовій популяції на рівні 10-30%, а ССО – у межах 5-50% [1, 2]. У пацієнтів з цими станами є відмінності: ОФА частіше уражають дітей та підлітків [1,5], а частота ССО зростає з віком [2].

ОФА та ССО є різними клінічними станами, що розвиваються на поверхні ока, але їхні клінічні прояви частково перекриваються, мають однакові ознаки та симптоми [6]. Великі крос-секційні дослідження [6] підтвердили, що співіснування цих двох захворювань, яке припускали ще більше 20 років тому [7], є досить поширеним. У кількох дослідженнях були спроби вивчити зв'язок між ОФА та ССО, ґрунтуючись на гіпотезі, що ОФА може вести до схильності до ССО. Другий воркшоп з питань сухого ока Товариства слізної плівки та поверхні ока (TFOS DEWS II) нещодавно додав алергійний кон'юнктивіт до імовірних (тобто підтверджених доказами, які свідчать про наявність або неостаточної інформації у рецензованих виданнях, або неостаточної/обмеженої неопублікованої інформації чи інформації, опублікованої не у рецензованих виданнях) факторів ризику ССО [2].

Дана стаття спрямована на критичний огляд нового розуміння патогенетичних механізмів ССО та впливу на них очної алергії.

ОФА у дорослих та дітей

ОФА являють собою низку захворювань поверхні ока, які зазвичай розподіляють на дві групи: звичайний алергійний кон'юнктивіт, у т. ч. сезонна та цілорічна форми (САК та ЦАК), та більш рідкісний кератокон'юнктивіт, зокрема весняна та атопічна форми (ВКК та АКК).

САК та ЦАК – це алергічні хвороби незначної/помірної інтенсивності; часто асоціюються з ринітом, при якому розвивається імуноглобулін-Е-опосередкована реакція гіперчутливості. На противагу цьому, ВКК та АКК є тяжкими хронічними запальними захворюваннями поверхні ока з складнішим патогенезом, який передбачає імунну відповідь, опосередковану Т-хелперами.

Свербіж та набряк очей, сльозотеча є найчастішими симптомами, на які скаржаться пацієнти з усіма формами очної алергії. Для найтяжчих її різновидів характерні світлобоязнь та біль, які пов'язані з частим (до 70% пацієнтів) залученням до процесу рогівки (від поверхневого точкового кератиту до появи виразок та бляшок) [3, 8].

Різним типам ОФА властивий характерний розвиток патологічного процесу з віком. САК та ЦАК зазвичай розпочинаються у підлітковому віці або в молодих дорослих (80% пацієнтів з цими станами молодше 30 років). ВКК є педіатричним захворюванням, яке зазвичай зникає з настанням статевої зрілості, а симптоми АКК можуть також проявлятися у дитинстві, хоча найбільш типовим віком дебюту захворювання є 30-50 років [3, 5].

ССО в дорослих та дітей

«Сухе око є багатофакторним захворюванням поверхні ока, яке характеризується втратою гомеостазу слізної плівки та супроводжується симптомами, у яких етіологічну роль відіграють нестабільність та гіперосмолярність слізної плівки, запалення та пошкодження поверхні ока, нейросенсорні порушення» [9]. Нещодавно переглянуте визначення ССО, запропоноване TFOS DEWS II, пояснює етіопатогенетичну роль п'яти ключових механізмів розвитку цього стану та демонструє напрями дослідження впливу ОФА на патогенез ССО (рис. 1).

У педіатрії ССО зазвичай розглядається як рідкісний стан, переважно асоційований з вродженими, аутоімунними та запальними захворюваннями. Але у дітей ССО не так добре дослідженый як у дорослих, тому цей діагноз часто залишається поза увагою [10, 11]. Нещодавні докази свідчать, що деякі, на цей час повністю не вивчені анатомо-фізіолого-патологічні особливості поверхні ока дітей, складність оцінки та інтерпретації симптомів у цього контингенту та нестача стандартизованих і схвалених діагностичних стратегій обмежує компетентність лікарів стосовно цього захворювання, яке не є настільки рідкісним [6, 11-14].

ОФА та нестабільність слізної плівки

Дедалі більше наукових статей повідомляють про зв'язок між ОФА та зменшенням часу розриву слізної плівки (ЧРСП). Цей феномен, що є виразнішим за умов алергійного кератокон'юнктивіту, корелює з тяжкістю захворювання поверхні ока, що було підтверджено ґрунтовним дослідженням Hu і співавт. [15], які повідомили про ЧРСП на рівні 3,1±1,6 с проти 4,5±1,0 с проти 11,4±1,0 с (p<0,01) у осіб з АКК, ВКК та здорових осіб групи контролю.

Сучасні дослідження, які порівнюють дітей з САК, ЦАК та навіть алергійним ринітом зі здоровими однолітками, демонструють, що ці стани також впливають на стабільність слізної плівки [12-14,16]. Такі роботи надають необхідні дані з цього питання, однак повідомляють про дуже різні показники ЧРСП і вважають пороговим значенням 10 с, що було схвалено лише для дорослих. Ця нестандартизована інформація також опосередковано негативно впливає на сучасні знання про ССО в педіатрії.

Важливо, що кілька досліджень стабільності слізної плівки при переміжних різновидах ОФА продемонстрували, що у пацієнтів з ВКК спостерігається вкорочення ЧРСП навіть у період ремісії захворювання [11], водночас у хворих на САК стабільність слізної плівки знижена лише під час впливу причинного пилка рослин [17].

У хибному колі ССО нестабільність слізної плівки може бути спричинена різними механізмами, у т. ч. дисфункцією мейбомієвих залоз і змінами ліпідного шару з одного боку, та відхиленнями в обміні муцинів з іншого [18,19].

Кілька візуалізаційних досліджень вивчали стан мейбомієвих залоз при різних ОФА [20], зокрема АКК, ВКК та ЦАК. Вони продемонстрували морфологічні зміни, які частково пов'язані із запаленням поверхні ока, а частково – з постійним механічним стресом тканин внаслідок розтирання очей через свербіж. Авторами були представлені гіпотези стосовно функціонального впливу цих морфологічних змін, однак вони вимагають подальшого дослідження. Тільки одна наукова стаття, опублікована більше 10 років тому Suzuki і співавт. [21], оцінювала зміни ліпідного шару слізної плівки при очній алергії. Науковці виявили потовщений ліпідний шар у пацієнтів з САК та повідомили про парадоксальний зворотний зв'язок між товщиною ліпідного шару та ЧРСП.

Вплив очної алергії на секретовані та мембрано-асоційовані муцини вивчений більш детально, принаймні за умов тяжких різновидів ОФА.

Доклінічні дослідження на лабораторних мишах свідчать, що гістамін, лейкотрієни та простагландини прямо стимулюють секрецію келихоподібних клітин, водночас прозапальні цитокіни (інтерлейкін-13, фактор некрозу пухлини α, інтерферон γ) характеризуються протилежним впливом на регуляцію секреції, проліферації та апоптозу цих клітин [22].

Кілька досліджень in vivo повідомили про зниження рівня MUC5AC у пацієнтів з АКК та ВКК [15, 23], зокрема у пацієнтів з щитоподібними виразками рогівки [24]. Знижена концентрація цього гелеутворюючого муцину в слізній рідині визнана як характеристика всіх форм ССО [18].

ОФА та гіперосмолярність слізної плівки

Гіперосмолярність слізної плівки є ключовим механізмом ССО [18] і завдяки існуванню схваленого для подібних вимірів осмометра слізної плівки цей показник нещодавно ввійшов до складу діагностичного алгоритму, запропонованого TFOS DEWS II [4].

Обговорений раніше вплив ОФА на стабільність слізної плівки створює стійке підґрунтя для гіпотези впливу алергійних станів на її осмолярність, опосередкованого збільшенням випаровування. Однак сьогодні це питання досліджувалося лише в одному неконтрольованому дослідженні (рівень доказовості IV) [25]. У цій роботі повідомлялося, що за умов гострого алергійного ринокон'юнктивіту середні значення осмолярності сльози коливаються в межах 318-324 мОсм/л, у такий спосіб перевищуючи поріг, прийнятий для діагностики ССО (308 мосм/л) [26].

ОФА та запалення поверхні ока

Запалення, зокрема вроджена імунна та адаптивна відповіді, є важливим складником хибного кола ССО. У гострій відповіді задіяні сигнальні шляхи мітоген-активованих протеїнкіназ та ядерного фактора κB, вивільнення прозапальних цитокінів (інтерлейкін-1, фактор некрозу пухлини), стимуляція продукції матриксних металопротеїназ епітеліальними клітинами. Адаптивна відповідь ініціюється активацією та міграцією антиген-презентуючих

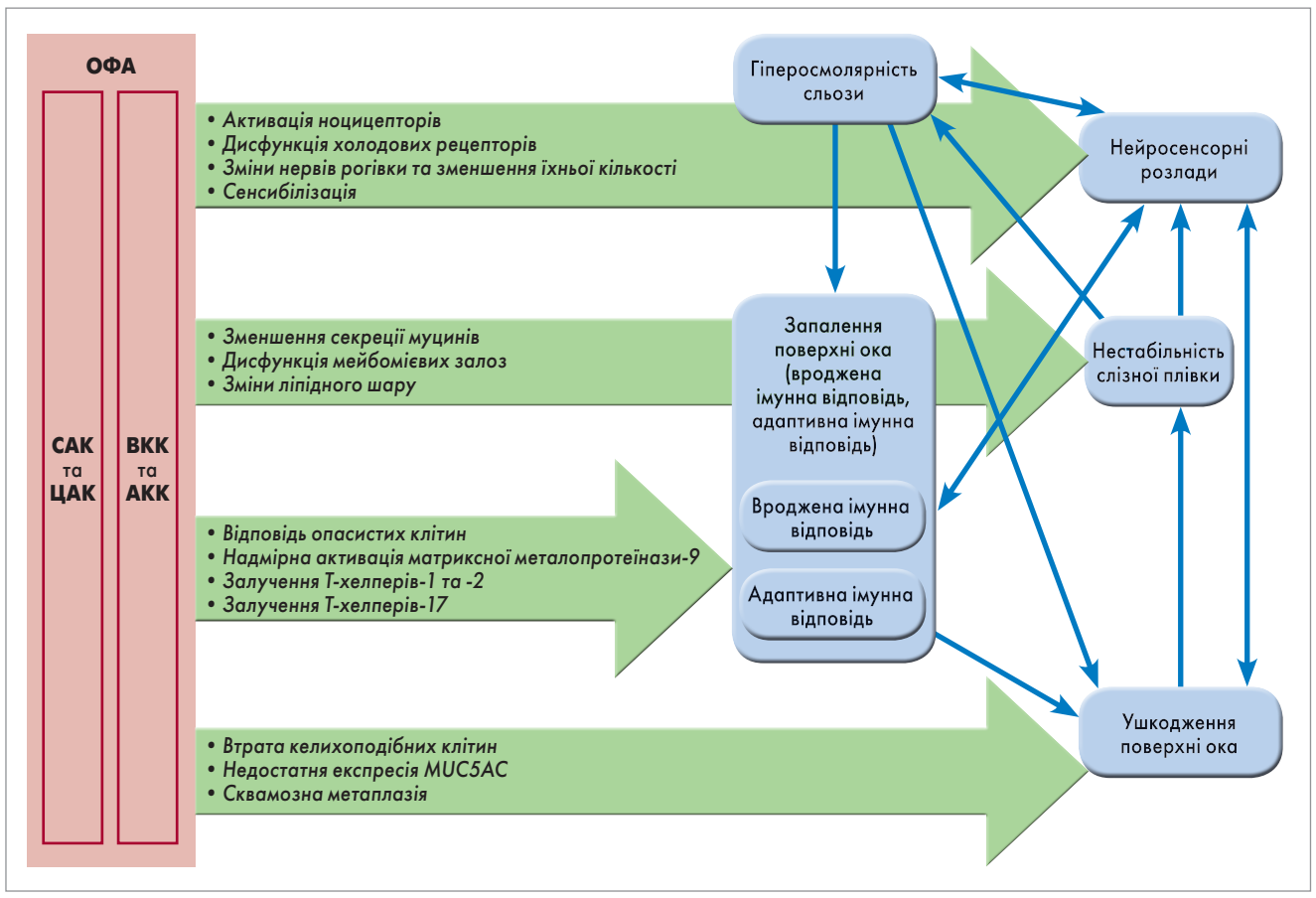


Рис. Схема головних шляхів впливу очної алергії на ССО у вигляді хибного кола. САК та ЦАК менш виражено впливають на патогенетичні механізми ХСО, ніж ВКК та АКК

клітин у бік регіональних лімфатичних вузлів, під час якої ці клітини стимулюють неактивовані Т-клітини (Th0), що веде до збільшення кількості інтерлейкін-17-γ- та інтерферон-γ-секретуючих клітин Th17 (Th17/1) [18, 27].

Алергійно-запальна відповідь кон'юнктиви асоційована з імуноглобулін-Е-опосередкованою активацією опасистих клітин, яка веде до вивільнення попередньо утворених медіаторів, зокрема гістаміну та протеаз (гостра фаза). Подальше утворення хемокінів та цитокінів de novo запускає каскад клітинних та молекулярних подій, що спричиняє активацію та залучення до патологічного процесу еозинофілів та лімфоцитів субпопуляцій Т-хелперів-2 та -1 (пізня фаза) [28].

Роль Т-хелперів-17 у очній алергії є суперечливою. Деякі вчені опублікували попередні дані стосовно збільшеного рівня інтерлейкіну-17 у слізній рідині за умов ВКК [29], САК та ЦАК[30]. Однак це прямо не вказує на роль даної субпопуляції Т-хелперів, оскільки інші клітини (клітини вродженого імунітету) також виробляють інтерлейкін-17 [31]. Крім того, Fukushima і співавт.[32] в експерименті на тваринній моделі алергійного кон'юнктивіту продемонстрували, що миші дикого типу та миші з відсутністю гена, який відповідає за продукцію інтерлейкіну-17, не відрізняються за еозинофільною інфільтрацією кон'юнктиви.

Протеолітичні ферменти, зокрема матриксна металопротеаза-9, мають велике значення в патогенезі ССО через порушення міжклітинних епітеліальних щільних з'єднань, що веде до руйнування епітеліального бар'єра поверхні ока [18]. Нещодавно було запропоновано розглядати матриксну металопротеазу-9 як один з найкращих біомаркерів тяжкості ССО [33] або як показник для діагностики цього стану за допомогою імуноаналізу [34].

Підвищені рівні матриксних металопротеїназ-1, -2 та -9, а також підвищене співвідношення цих ензимів до їхніх тканинних інгібіторів було продемонстровано при ВКК та у меншої кількості пацієнтів з алергійним кон'юнктивітом [35, 36]. Важливо, що як при ОФА, так і при ССО концентрація матриксної металопротеїнази-9 істотно корелює з рівнем пошкодження епітелію рогівки.

ОФА та пошкодження поверхні ока

Смерть епітеліальних клітин, втрата келихоподібних клітин та метаплазія сквамозних клітин є відомими компонентами хибного кола ССО, особливо його важких форм. Цей тип пошкодження поверхні ока є наслідком кількох співіснуючих механізмів, у т. ч. пошкодження тертям, гіперосмолярного середовища, хронічного запалення з надмірною експресією інтерферону γ [18].

Кілька досліджень, що застосовували методи імпресійної та щіточної цитології кон'юнктиви для вивчення ступеня метаплазії, густини келихоподібних клітин та рівня експресії секреторних муцинів (передусім MUC5AC), чітко продемонстрували сквамозну метаплазію за умов АКК та ВКК. Ушкодження поверхні ока прямо корелювало з важкістю та тривалістю алергійного запалення, і зворотно – із стабільністю слізної плівки, ймовірно, у зв'язку з муцинодефіцитним підтипом сухого ока. Надмірну експресію деяких мембрано-асоційованих муцинів можна інтерпретувати як прояв захисної відповіді поверхні ока [15, 22-24, 37].

Вважається, що форми алергійного кон'юнктивіту незначної інтенсивності не індукують пошкодження поверхні ока такого типу [38].

ОФА та нейросенсорні розлади

Велику вагу нейросенсорних розладів у розвитку ССО нещодавно підкреслило включення їх до визначення цього стану [9]. Гіперосмолярність та нестабільність слізної плівки, а також запалення поверхні ока здатні міняти поведінку різних класів чутливих рецепторів рогівки, індукувати периферійну сенсибілізацію та у довготривалому аспекті викликати пошкодження нервів. Периферійна нейропатія поверхні ока може впливати на морфофункціональні характеристики очного апарата, зокрема секрецію сльози, частоту кліпання, трофіку епітеліальних та келихоподібних клітин, функціонування імунних клітин рогівки. Тривала персистенція цього хибного кола може призвести до центральної сенсибілізації [18, 39].

Деякі клінічні дослідження, у яких було застосовано механічну естезіометрію, продемонстрували зниження чутливості рогівки в пацієнтів з ССО. До того ж візуалізаційні дослідження, що послуговувалися конфокальною мікроскопією in vivo для оцінки суббазальних нервових сплетень рогівки, засвідчили пов'язане з ССО зменшення густоти нервових волокон, а також підвищення звивистості нервів та зростання кількості суббазальних імунних клітин [39, 40].

Подібні дослідження повідомили про аналогічні результати з незначними якісними відмінностями і у пацієнтів з АКК та ВКК [40, 41]. Новими видкриттями за умов тяжкої очної алергії виявилися тісний зв'язок між чутливістю рогівки та кількісними і морфологічними змінами суббазальних нервів, кореляція між чутливістю рогівки та густиною розміщення келихоподібних клітин кон'юнктиви, а також виявлення морфологічних змін стромальних нервів при конфокальній мікроскопії [15, 23, 40, 41].

Симптоми ОФА та ССО мають цілу низку неприємних відчуттів, переважно опосередкованих чутливими нервами рогівки. Якщо свербіж та сухість історично вважаються патогномонічними ознаками цих двох патологічних станів, іншими спільними симптомами можуть бути сльозотеча, печіння, відчуття стороннього тіла, інші види дискомфорту [3, 8, 9, 39]

Молекулярні та функціональні характеристики чутливої іннервації рогівки досі повністю не вивчені. Однак чутливі нейрони ока можна розподілити на полімодальні ноцицепторні нейрони, холодові нейрони-терморецептори та селективні механо-ноцицепторні нейрони [39, 42]. Докази експериментальних досліджень свідчать, що очна алергія може викликати пряму хімічну активацію та сенсибілізацію полімодальних ноцицепторів, дискретну сенсибілізацію механо-ноцицепторів та зменшення активності холодових терморецепторів [43], тоді як за умов ССО сенсибілізація полімодальних та механо-ноцицепторних нервових закінчень поєднується з аномальним зростанням активності холодових терморецепторних нейронів [39].

Протиалергійне лікування та ятрогенне сухе око

Сухе око може спричинятися цілим переліком лікарських втручань, зокрема місцевими чи системними ліками, застосуванням контактних лінз, офтальмологічними хірургічними чи нехірургічними процедурами.

Великі популяційні дослідження довели, що фактором ризику ССО є системні антигістамінні засоби (співвідношення ризиків 1:6). Ці засоби мають антихолінергічну активність і можуть впливати на G-білок-спряжені мускаринові рецептори у острівках слізних залоз та секретуючих клітинах кон'юнктиви [44].

Засоби для місцевого застосування здатні чинити на поверхню ока алергійний, токсичний та запальний вплив, взаємодіючи з компонентами слізної плівки, впливаючи на поверхневий натяг, знижуючи секрецію сльози, ушкоджуючи келихоподібні клітини, епітелій, нерви рогівки, мейбомієві залози.

У кількох дослідженнях було повідомлено про кореляції між різними місцевими антиалергійними засобами (переважно епінастином та олопатадином) та ССО. Однак специфічні дані по окремих активних інгредієнтах важко отримати у зв'язку з імовірним впливом консервантів та допоміжних речовин [44]. Що стосується консервантів, добре вивчена роль бензалконію хлориду у пошкодженні поверхні ока [45].

Висновки

Загалом ОФА та ССО є двома поширеними симптоматичними патологічними станами поверхні ока, що не є винятком один одного. Цим станам властиві деякі однакові клінічні та біохімічні характеристики.

Якщо ССО є багатогранним терміном, що характеризує різні типи пацієнтів, ОФА мають надзвичайно широкий спектр клінічних станів, що варіюють від помірного САК до тяжкого кератокон'юнктивіту, який загрожує зоровій функції.

Нещодавній прогрес у розумінні патогенетичних механізмів ССО дозволяє ідентифікувати кілька механізмів взаємодії ОФА та ССО і створює потужне підґрунтя для розгляду очної алергії як фактора ризику сухого ока (рис.).

ОФА мають деякі особливості у дітей. Надалі дослідження у цій галузі повинні допомогти краще розуміти головні відмінності поверхні дитячого ока та зв'язок ОФА та ССО у цього контингенту.

E. Villani, G. Rabbiolo; P. Nucci.
Ocular Allergy as a Risk Factor for Dry Eye in Adults and Children.
Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2018;18 (5): 398-403.

Переклала з англ. ***Лариса Стрільчук***

ФАХОВА ДУМКА

Експерт МОЗ України зі спеціальності «Офтальмологія», завідувач кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор О.П. Вітовська:

– Сухе око – одне з найпоширеніших захворювань, а симптоми, на які скаржаться пацієнти, переважають серед скарг, з якими ті звертаються до лікаря-офтальмолога. Завдяки спільним зусиллям багатьох організацій було досягнуто значного прогресу у вивченні етіології та патогенезу хвороби. Постійно вдосконалюється клінічна допомога пацієнтам, які страждають на хворобу сухого ока.

Упродовж останніх трьох десятиріч у всьому світі спостерігається значне поширення хвороби сухого ока. Під час TFOS DEWS II було прийнято вичерпне загальне визначення зазначеної патології: «Сухе око – це багатофакторне захворювання очної поверхні, що характеризується втратою гомеостазу слізної плівки та супутніми офтальмологічними симптомами; етіологічними факторами цього процесу є нестабільність слізної плівки, гіперосмолярність, запалення та ураження очної поверхні, а також нейросенсорні аномалії».

Коли ми говоримо «багатофакторне», то маємо на увазі, що не існує однієї причини хвороби, є сукупність факторів, що призводять до виникнення патології. Якщо раніше встановлювали «синдром сухого ока», то з 2007 року цей стан було визначено як захворювання.

Безумовно, внаслідок відмінностей у визначенні сухого ока, підходах до формування груп пацієнтів під час проведення клінічних досліджень і діагностичних методах епідеміологічні дані значно відрізняються. Про це свідчить той факт, що для оцінки епідеміології сухого ока було проаналізовано 439 популяційних досліджень, що представлені в базі даних Pubmed, і лише 27 з них повністю відповідали умовам, визначеним TFOS DEWS II. У Південно-Східній Азії частота сухого ока становить від 20 до 52,4%, у США – 18,4%, в Іспанії – 14,5%, у Франції – 39,2%. При цьому зазначається, що сухе око переважає в осіб віком понад 50 років. На наш погляд, цікавими є результати, отримані китайськими та японськими вченими, в яких частота випадків сухого ока серед учнів вищої школи перевищували таку серед дорослого населення. Високі рівні частоти наявності симптомів зазначеної патології серед дитячого населення потребують подальших досліджень причин, які призводять до цього, та шляхів профілактики. Сухе око – це не лише медична, але й соціально-економічна проблема. Так, у США витрати, пов'язані з сухим оком, становлять 3,8 млрд доларів, у Європі – до 1,1 млн доларів на 1000 пацієнтів.

Захворювання очної поверхні – це широка нозологічна категорія, що охоплює низку патологічних станів очної поверхні, які можуть імітувати сухе око, а деякі з них навіть співіснувати з цією патологією. Наприклад, симптоми та порушення слізної плівки, що нагадують сухе око, також можуть виникати при таких станах, як лагофтальм, алергічні ураження тощо. Найчастіше до розвитку сухого ока призводять вірусні та інші інфекційні захворювання ока, травми, опіки, ускладнення хірургічних втручань, ураження трійчастого та лицьового нервів, вплив різних лікарських засобів тощо.

Оскільки багато захворювань очної поверхні можуть співіснувати разом з хворобою сухого ока, це потребує поетапного підходу до супроводу таких пацієнтів та подальшого спостереження для моніторингу ознак і симптомів.

Визначення та класифікація патології значно змінилися за останні 20 років, насамперед через появу нових знань про патофізіологію цього захворювання. Отже, сухе око надалі потребує додаткового вивчення, що серед іншого має включати проспективний аналіз вже виконаних досліджень етіопатогенезу хвороби, у тому числі лікованих і нелікованих основних підтипів сухого ока та випадків хвороби без симптомів та ознак. Такі дослідження допоможуть більш детально вивчити взаємозв'язки між хворобою сухого ока та іншими станами, що перекриваються або маскуються. Я впевнена, що наступне десятиріччя матиме значні перспективи для прийдешнього покоління науковців та клініцистів, які займаються вивченням сухого ока.

Саркоидоз, связанный с увеитом: клинические проявления, течение болезни и показатели прогрессирования системной патологии после диагностики увеита

Целью данного обзора было задокументировать клинические проявления, лечение и исходы увеита, связанного с саркоидозом, и определение сроков и потенциальных факторов риска развития саркоидоза в системное заболевание с момента диагностики саркоидозного увеита.

Методы. Проведен ретроспективный обзор историй болезней 143 пациентов офтальмологических клиник с октября 1990-го по апрель 2014 года с двойными диагнозами (увеит и саркоидоз). В исследование были включены пациенты только с увеитом и предполагаемым или подтвержденным биопсией саркоидозом (n=113).

Фиксировались скорость и время (в месяцах) с момента диагностики увеита, необходимое для развития симптоматического системного саркоидоза. Сравнивались и противопоставлялись демографические особенности пациентов, характеристики увеита, лечение и исходы пациентов, у которых развился системный саркоидоз, и пациентов с бессимптомным течением.

Результаты. Увеит был самым первым симптомом при саркоидозе в 78,8% (n=89) случаев. 23 пациента имели недиагностированное системное заболевание на момент первичной манифестации увеита и у 29 впоследствии развился симптоматический саркоидоз в органе, не вовлеченном на момент первичного проявления увеита. Среднее время развития симптоматического системного саркоидоза составляло 12 месяцев. Не было установлено никакой статистически значимой связи между какими-либо специфическими характеристиками увеита и прогрессией системного саркоидоза.

Выводы. Увеит был начальным симптомом саркоидоза у подавляющего большинства испытуемых. У многих пациентов был недиагностированный системный саркоидоз на момент манифестации увеита. Следует также учитывать высокую вероятность последующей системной прогрессии, особенно в течение первых 5 лет после диагностики увеита.

Ma S. et al. Sarcoidosis related uveitis: Clinical presentations, disease course and rates of systemic disease progression after uveitis diagnosis Am J Ophthalmol. 2018 Sep 20. pii: S0002-9394(18)30532-4.

Инъекции орбитальной жировой клетчатки: техника и 5-летнее наблюдение

Ранняя или поздняя потеря объема орбиты – частая проблема после установки орбитального имплантата или трансплантации кожно-жирового лоскута, и в настоящее время не существует удовлетворительного ее решения. Гиалуроновые наполнители относительно просты в применении, но подвержены подкожной миграции и являются временным решением. Пересадка орбитальной клетчатки с помощью канюли не получила широкого распространения из-за предполагаемой низкой вероятности успеха в ближайшей перспективе. В этом обзоре описывается методика увеличения объема орбитальной клетчатки, ее обоснование, долгосрочное наблюдение и описание осложнений, характерных для состояния после трансплантации жировой клетчатки орбиты.

Методы. 15 пациентов с приобретенным анофтальмическим энофтальмом были включены в 2 одобренных IRB (institutional review board – внутренний контрольный комитет) протокола (10.27 и 12.01) для проведения одного сеанса аутотрансплантации жировой клетчатки глазницы с использованием техники закрытой канюли с тупым концом. Фотографии глаз испытуемых и результаты неконтрастной МРТ были сделаны перед, сразу, после и через год после инъекции. У пациентов с успешными результатами фотографии делались ежегодно.

Результаты. Три из 5 испытуемых в группе протокола 10.27 показали клинически очевидное увеличение объема орбиты за год. Одна участница, у которой не наблюдалось улучшения, по непреднамеренной ошибке получила инъекцию в три экстраокулярные мышцы; впоследствии эта пациентка попросила включить ее в группу протокола 12.01. Три из 10 пациентов в группе 12.01 показали увеличение объема орбиты в течение года, включая пациентку, получившую внутримышечную инъекцию, будучи в группе 10.27. Из общего числа испытуемых группы 12.01 (10), у 3 не отмечалось улучшения и один был потерян для наблюдения; у 6 испытуемых наблюдалось увеличение объема орбиты за год, при этом у двоих результат сохранился через 5 лет, а у 4 наблюдалось вариабельное уменьшение объема в течение 2-5 лет. За исключением субъекта, которому была произведена инъекция в экстраокулярные мышцы, ни у кого не возникало осложнений.

Выводы. Для инъекции орбитальной жировой клетчатки рекомендуется модифицированная методика, отличная от методов, используемых в других участках тела. Теоретические пределы ожидаемого роста объема при трансплантации орбитального жира должны быть четко определены и учитываться при планировании процедуры. Трансплантация орбитальной жировой клетчатки может считаться безопасной и приводит к увеличению внутриорбитального объема через год, и в некоторых случаях результат сохраняется до 5 лет.

Fox D.M. Orbital Fat Injection: Technique and 5-Year Follow-Up. Aesthetic Plast Surg. 2018 Sep 21.

Стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты в послеоперационном режиме после трабекулэктомии

Результаты трабекулэктомии зависят от поддержания функциональности фильтрационной подушки, что требует достижения тонкого баланса между неполным заживлением раны, для предотвращения фиброза, и достаточным заживлением раны для предотвращения гиперфильтрации. Таким образом, важнейшим условием успешного исхода операции является контроль воспалительных реакций.

Методы. Был проведен систематический обзор и метаанализ с целью сравнить эффективность различных рецептурных форм стероидных (местные, системные и депонирующиеся) и нестероидных противовоспалительных препаратов (ПВП) в достижении долгосрочного контроля внутриглазного давления (ВГД) с применением меньшего количества противоглаукомных препаратов, сохранением остроты зрения и зрительных полей, а также с учетом внутри- и послеоперационных осложнений.

Были использованы информационные базы PubMed, EMBASE и Cochrane для выявления рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ), которые сравнивают влияние различных рецептурных форм стероидных и нестероидных ПВП. Данные с учетом заданных результатов от подходящих ссылок были запущены в метаанализ с использованием программы Review Manager 5.3. Также идентифицировано 7 РКИ с участием 342 пациентов. Топические стероидные ПВП превосходили плацебо в контроле ВГД и снижали риск осложнений. Добавление топических стероидных ПВП к периоперационному депо стероидных ПВП или системным стероидам в раннем послеоперационном периоде не обеспечивала лучшего результата и не снижала риск осложнений.

Выводы. Добавление топических нестероидных ПВП к топическим стероидным ПВП у пациентов, перенесших трабекулэктомию, не изменило исходы операции или профиль риска. Для пациентов, перенесших факотрабекулэктомию, применение местных нестероидных ПВП приводило к более успешному контролю ВГД и уменьшению использования противоглаукомных препаратов по сравнению с местными стероидными ПВП, но не было никакой разницы в эффективности для пациентов, подвергшихся трабекулэктомии. На данный момент наблюдается низкий уровень доказательности для принятия решения о том, какой послеоперационный режим обеспечивает более благоприятный результат. Можно сделать вывод, что применение местных стероидных ПВП эффективнее, чем отсутствие противовоспалительного лечения после хирургического вмешательства при глаукоме, но рекомендуется дальнейшее исследование.

Almatlouh A. et al. Steroids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the postoperative regime after trabeculectomy – which provides the better outcome? A systematic review and meta-analysis Acta Ophthalmol. 2018 Sep 21.

Успешное лечение эндогенного эндофтальмита с обширным субретинальным абсцессом

Эндогенный эндофтальмит может привести к плохому исходу без быстрой и точной диагностики и лечения. В данном обзоре представлен клинический случай эндогенного эндофтальмита, вызванного *Klebsiella pneumoniae*, с обширным субретинальным абсцессом, который был успешно излечен с помощью витрэктомии.

Описание клинического случая. Практически здоровый 61-летний мужчина предъявлял жалобы на боль и снижение зрения в правом глазу в течение 18 дней. Офтальмологическое обследование показало обширное воспаление в передней камере и стекловидном теле. Во время общего обследования был обнаружен диабет, и после госпитализации не было выявлено никакого источника системной инфекции. Воспаление продолжало усиливаться после интравитреальной инъекции антибиотиков. В итоге была проведена первичная витрэктомия в сочетании с факоэмульсификацией. Внутриоперационно, в верхней латеральной части, была обнаружена белая рыхлая масса с побелением сетчатки над ней и некрозом. В дополнение к этому обширные кровоизлияния сетчатки и пять смежных субретинальных беловатых масс с экссудативной отслойкой сетчатки были выявлены в задне-нижних участках, что наводит на размышления об обширном субретинальном абсцессе с интенсивным воспалением сетчатки. Были проведены иссечение белой рыхлой массы без ретинотомии и аспирация обширного субретинального абсцесса. Полимеразная цепная реакция образцов стекловидного тела являлась положительной для *Klebsiella pneumoniae*. Потребовалось повторное интравитреальное введение 2 мг/0,1 мл цефтазидима. Через 9 дней после операции воспаление значительно уменьшилось и сетчатка вернулась в нормальное состояние. Пациент находился в стабильном состоянии при последующем посещении через 8 месяцев.

Выводы. Поздняя диагностика привела к обширному субретинальному абсцессу в сочетании с эндогенным эндофтальмитом. Способ лечения субретинального абсцесса обычно индивидуален для каждого пациента. Если сетчатка, перекрывающая абсцесс, не подверглась некрозу, обширный субретинальный абсцесс может быстро абсорбироваться после витрэктомии, следует избегать ретинотомии с аспирацией абсцесса, чтобы уменьшить риск отслойки сетчатки.

He Xu et. al. Successful treatment of endogenous endophthalmitis with extensive subretinal abscess: a case report BMC Ophthalmol. 2018 Sep 5; 18(1): 238.

Эффективность введения имплантатов с дексаметазоном в участок макулярного отека при болезни Бехчета

Данное исследование изучало эффективность интравитреального введения имплантатов с дексаметазоном (0,7 мг) у пациентов с болезнью Бехчета (ББ), у которых наблюдался цистоидный макулярный отек (ЦМО), несмотря на иммуномодулирующее лечение.

Методы. Исследование включало 20 пациентов (27 глаз), которым проводились интравитреальное введение имплантатов и наблюдение в течение более 6 месяцев. Фиксировались такие показатели, как максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ), ВГД и центральная толщина сетчатки (ЦТС). Использовалось системное иммуномодулирующее лечение. Регистрировались осложнения, связанные с инъекциями, и необходимость повторных инъекций.

Результаты. Статистически значимый анатомический и функциональный положительный эффект достигался после одной инъекции. МКОЗ увеличилась с 0,85±0,72 до 0,45±0,52 по диаграмме logMAR, а средняя ЦТС уменьшилась с 406±190 до 243±101 мкм на 6 месяц наблюдения. Пик увеличения остроты зрения был достигнут в первые 2 месяца после инъекции. Не было осложнений, кроме транзиторного повышения ВГД в 4 глазах и хирургического лечения катаракты в 2 глазах.

Выводы. Интравитреальные инъекции имплантатов дексаметазона дают многообещающие результаты при ББ с ЦМО. Они эффективны для сохранения макулярной анатомии и зрения.

Yalcinbayir O. et al. Efficacy of Dexamethasone Implants in Uveitic Macular Edema in Cases with Behçet Disease. Ophthalmologica. 2018 Sep 21: 1-5.

Подготовила ***Дарья Мазепина***

З.Ф. Веселовська, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, ПВНЗ «Київський медичний університет»

Від офтальмогіпертензії до первинної відкритокутової глаукоми: європейські підходи до терапії (EGS, 2014-2018)

З.Ф. Веселовська

Доведено, що глаукома належить до групи нейродегенеративних захворювань, які вражають зоровий аналізатор. Сьогодні глаукома є безумовним лідером у структурі причин незворотної сліпоти у світі.

У Настановах з глаукоми Європейського глаукомного товариства (European Glaucoma Society, EGS) 2014 року, перекладених українською, підготовлених до друку та виданих нами спільно з EGS, глаукома має таке визначення: «Первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ) – це хронічна прогресуюча нейропатія зорового нерва з характерними морфологічними змінами в голівці зорового нерва та в шарі нервових волокон сітківки за відсутності інших офтальмологічних захворювань чи вроджених аномалій. З цими змінами пов'язане прогресуюче відмирання гангліонарних клітин сітківки та звуження поля зору». Недоліком зазначеного визначення, безумовно, є відсутність посилання на роль внутрішньоочного тиску (ВОТ) у розвитку та перебігу захворювання. Цей момент є суттєвим, тож його буде враховано в наступному виданні цих настанов, запланованому на 2020 рік.

Наразі підвищений ВОТ вважають основним фактором ризику розвитку та прогресування глаукоми, що підлягає модифікації. Утім іноді глаукома прогресує при відносно низькому або нормальному ВОТ, тобто має місце глаукома нормального або низького тиску. Поряд із цим у деяких випадках з достатньо високим рівнем ВОТ (офтальмогіпертензія – ОГ) спостерігається стабільний стан зорових функцій.

У минулому ОГ вважали діагнозом, але зараз цей стан трактується як постійне підвищення ВОТ понад середнє значення норми на 2 або 3 стандартні відхилення. Етіологія та патогенез ОГ дотепер невідомі.

Клінічні ознаки та симптоми ОГ включають:

- ВОТ >21 мм рт. ст. без лікування;
- поле зору в нормі;
- диск зорового нерва і шар нервових волокон сітківки в нормі;
- гоніоскопія: відкритий кут передньої камери (виключити переміжну блокаду кута передньої камери);
- відсутність ознак або згадок в анамнезі про інші офтальмологічні захворювання чи прийом стероїдів.

До певного часу ОГ не вважали захворюванням або загрозою для зору. Сьогодні під впливом результатів багатоцентрових досліджень, викладених у протоколах EGS, ставлення до ОГ дещо змінюється і питання лікувати чи не лікувати ОГ для офтальмологів стає більш актуальним. У дослідженні Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS), в якому вивчалася можливість переходу ОГ у первинну відкритокутову глаукому (ПВКГ), було отримано докази про безумовну наявність такого ризику. Так, у рамках цього дослідження спостерігали понад 1500 пацієнтів з ОГ, яких розподілили на дві групи: учасники однієї отримували місцево препарат, що знижував ВОТ, натомість у другій групі зниження ВОТ не проводилося. Метою цього масштабного дослідження було знизити ВОТ <24 мм рт. ст. або принаймні на 20% від початкового значення та через певний час провести контроль обстежених для констатації появи випадків ПВКГ. Останню встановлювали за даними двох позитивних результатів комп'ютерної периметрії та оптичної комп'ютерної томографії за наявності дефектів поля зору або погіршення стану диска зорового нерва. Пацієнтам з контрольної групи з уперше встановленим діагнозом ПВКГ за вищезазначеними проявами призначали гіпотензивні краплі. У групі лікування середнє ВОТ в осіб з ОГ становило в межах 22,5 мм рт. ст. Важливим є той факт, що за 5 років спостереження ознаки глаукомного ураження виявили в 4,4% учасників групи лікування, які приймали антиглаукомні препарати, при цьому в групі контролю ПВКГ діагностували в 9% пацієнтів ($p<0,0001$). Ці дані достовірно свідчать про зниження на 50% ризику трансформації ОГ в глаукому на тлі лікування. Kass і співавт. у 2002 р. також демонстрували аналогічні результати (рис. 1).

Отже, контроль ВОТ має велике значення в осіб з ОГ. Враховуючи розповсюдження ОГ серед різних верств населення віком понад 40 років, ризик прогресивного зростання захворюваності

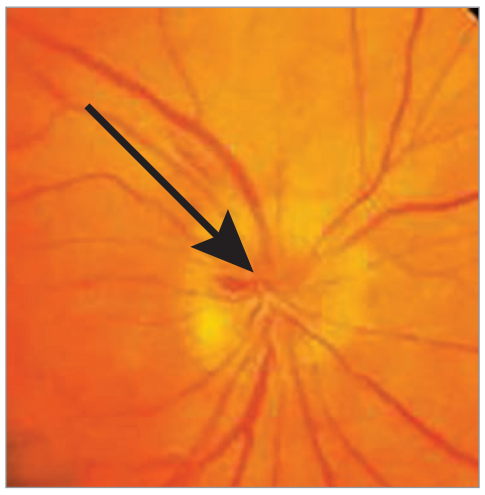


Рис. 2. Геморагії диска зорового нерва у хворих на ПВКГ

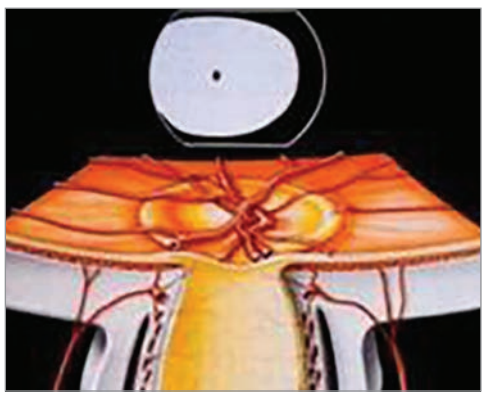


Рис. 3. Співвідношення діаметра екскавації до діаметра диска зорового нерва

на глаукому має всі підстави до збільшення. Так, за даними обстеження незалежного контингенту киян (n=1000) віком від 35 років, проведеного у 2010-2011 рр. співробітниками кафедри офтальмології ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ» та Київського міського офтальмологічного центру КМКЛ № 1, факт підвищеного ВОТ був встановлений у 29,0% випадків. Подальше офтальмологічне обстеження дозволило виявити ознаки ПВКГ майже в третини осіб з ОГ.

Подальше рандомізоване спостереження упродовж 5 років показало, що в понад 90% нелікованих пацієнтів глаукома внаслідок підвищеного ВОТ не розвинулася. Проте через 13 років глаукома виникла у 22% осіб, які спершу не отримували лікування, і в 16% представників групи, учасники якої отримували терапію. Важливо зазначити, що трансформація ОГ у ПВКГ приблизно в 50% пацієнтів уперше була виявлена на знімках диска зорового нерва і близько в 40% хворих – за результатами периметрії.

Поряд з цим були встановлені такі фактори ризику прогресування, як менша центральна товщина рогівки (ЦТР), більш високий рівень ВОТ, дискові геморагії (рис. 2), вік, збільшене відношення діаметра екскавації до діаметра диска зорового нерва у вертикальному та горизонтальному меридіанах (рис. 3), збільшення стандартного відхилення патерна центрального поля зору (PSD). Щодо дискових геморагій, то темпи прогресування глаукомного процесу були вищими в очах за їх наявності.

Беручи до уваги, що зорова функція безпосередньо впливає на якість життя, основним завданням лікування глаукоми є збереження зору пацієнта та відносної

Продовження на стор. 58.

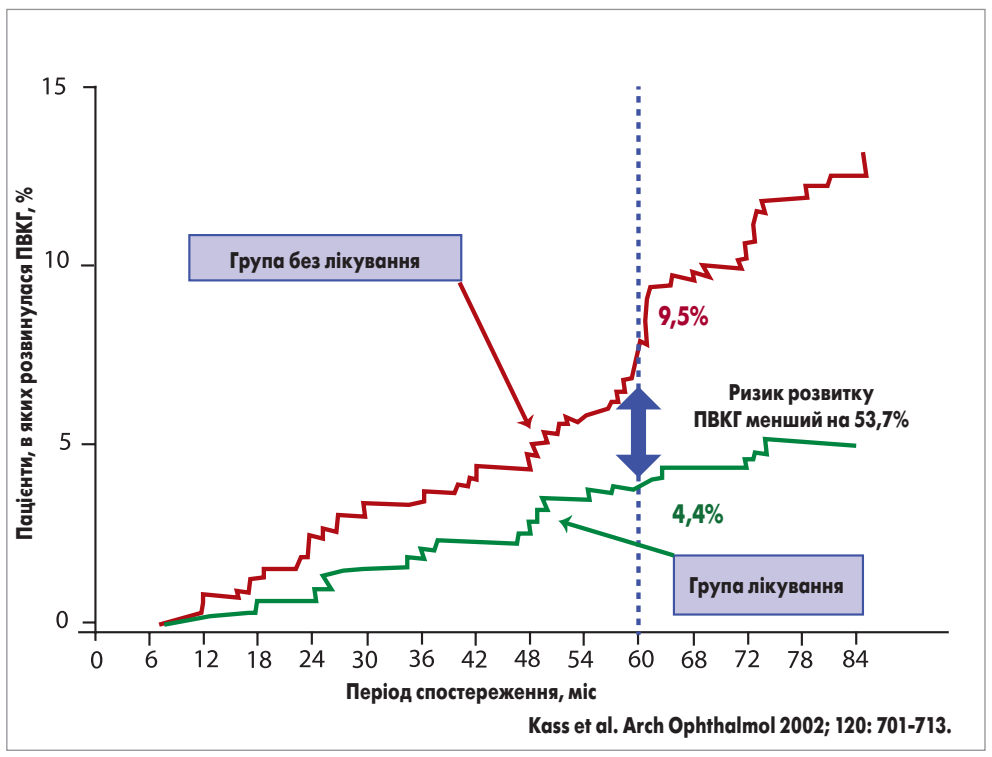
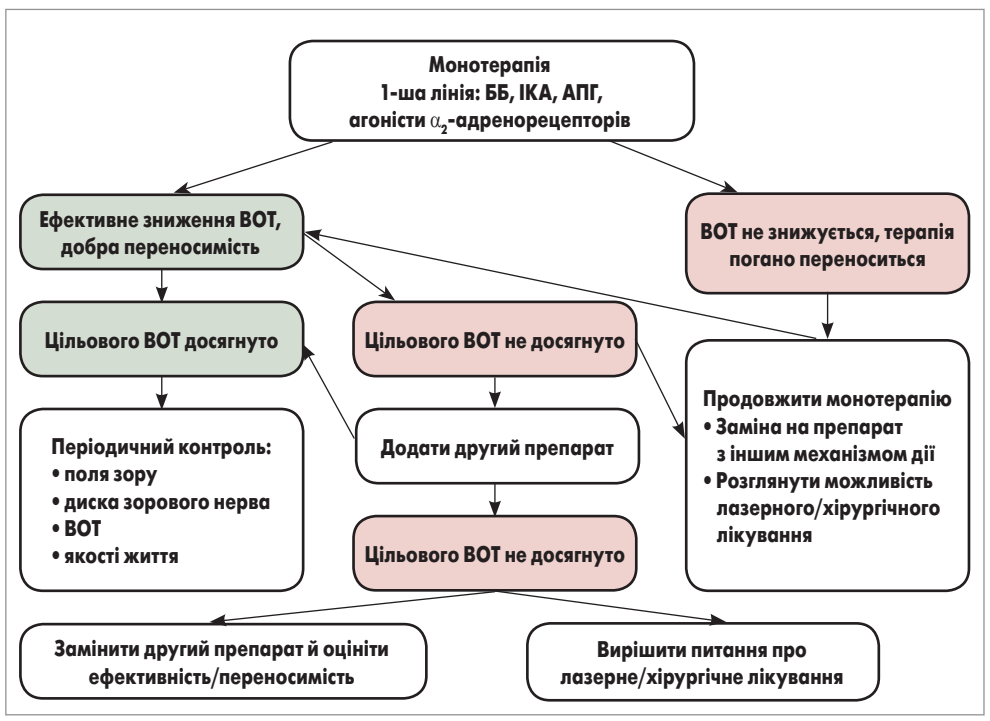


Рис. 1. Динаміка трансформації ОГ у глаукому



Примітки: ББ – β-блокатори; ІКА – інгібітори карбоангідрази.

Рис. 4. Алгоритм призначення гіпотензивних препаратів (EGS, 2014-2018, 4-те видання)

З.Ф. Веселовська, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, ПВНЗ «Київський медичний університет»

Від офтальмогіпертензії до первинної відкритокутової глаукоми: європейські підходи до терапії (EGS, 2014-2018)

Продовження. Початок на стор. 57.

якості його життя за прийнятну ціну. Оцінка вартості лікування має враховувати пов'язані з ним незручності й побічні ефекти, так само як і фінансові витрати для індивіда та суспільства загалом. Здебільшого в пацієнтів з початковою та помірною стадією глаукоми зберігається хороший зір і якість життя знижується несуттєво, натомість прогресуюча втрата зорової функції обох очей надзвичайно погіршує якість життя (EGS, 2014-2018, 4-те видання).

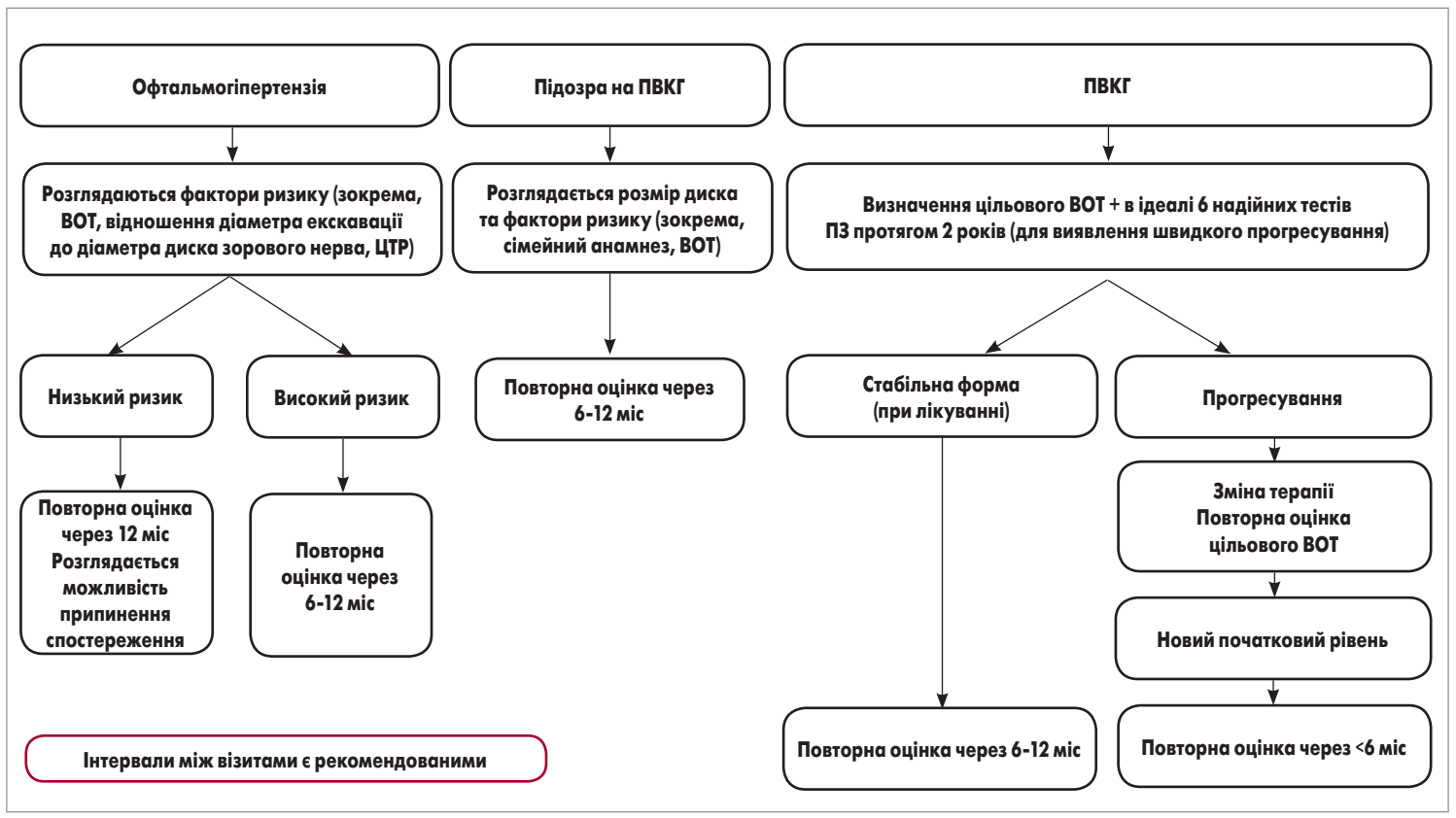
Таким чином, зважаючи на представлені дані, доцільно рекомендувати призначення гіпотензивних крапель у випадках підвищеного ВОТ за наявності 2 з вищезазначених факторів ризику розвитку ПВКГ. Відповідно до європейського протоколу «Термінологія та настанови з глаукоми» для зниження ВОТ доцільно призначати препарати першої лінії, починаючи з групи аналогів простагландинів (АПГ), які не лише при одноразовому закапуванні знижують ВОТ на 20-25%, а й достатньо контролюють його впродовж доби, дозволяючи уникнути коливань у нічні години (рис. 4).

Враховуючи, що ОГ та ПВКГ є захворюваннями, які потребують надійного цілодобового контролю ВОТ протягом життя, преференції в персоніфікованому лікуванні й надалі мають оригінальні АПГ, бажано без вмісту консерванту, та призначення препаратів для профілактики розвитку захворювань поверхні ока згідно з положеннями останнього протоколу DEWS-II (2017).

Слід зазначити, що на сьогодні встановлено такі фактори ризику та прогностичні чинники еволюції ОГ у ПВКГ:

- вік (зростання ризику на 26% кожні 10 років життя);
- ВОТ (зростання ВОТ на 1 мм рт. ст. понад норму відповідає збільшенню ризику на 9%);
- відношення діаметра екскавації до діаметра диска зорового нерва у вертикальному та горизонтальному меридіанах (збільшення ризику на 19% при зростанні відношення на 0,1);
- PSD (зростання ризику на 13% при збільшенні PSD на 0,2 дБ);
- ЦТР (зростання ризику у 2,04 раза при зменшенні ЦТР на 40 мкм).

Наведений перелік акцентує увагу лікарів на певних важливих факторах, які можуть відігравати не останню роль у визначенні ризику та прогнозу розвитку ПВКГ в осіб з підвищенням ВОТ. На підставі об'єднаної прогностичної моделі OHTS-EGPS був створений калькулятор кількісної оцінки 5-річного ризику прогресування ОГ у ПВКГ. Цей інструмент, доступний кожному фахівцю, допомагає визначити оптимальну частоту відвідувань лікаря пацієнтом та обрати можливе лікування (рис. 5), однак необхідно взяти до уваги наявні обмеження. Оскільки калькулятор був розроблений на підставі даних досліджень OHTS та EGPS, його результати некоректні для осіб віком до 40 років, пацієнтів з нелікованим ВОТ <22 мм рт. ст. та представників інших етнічних груп, крім європеоїдної та негроїдної рас. Калькулятор також не враховує такі пов'язані з підвищеним ризиком розвитку глаукоми чинники, як сімейний анамнез глаукоми та псевдоексфоліація. При цьому необхідно брати до уваги й очікувану тривалість життя пацієнта.



Примітка: ПЗ – поле зору.

Рис. 5. Оцінка та подальше спостереження осіб з ОГ

Щодо періодичності обстежень, то після встановлення факту ОГ рекомендується проводити їх один раз на 12-24 міс. Слід виконувати:

- обстеження диска зорового нерва;
- обстеження поля зору;
- вимірювання ВОТ;
- фотографування шару нервових волокон сітківки та диска зорового нерва на момент початку спостереження і в подальшому кожні 2-3 роки.

Якщо результати зазначених обстежень у нормі, надалі інтервали між візитами можна збільшити.

Дослідниками встановлено, що за відсутності лікування в осіб з ОГ упродовж 5 років спостереження ризик розвитку глаукоми зростав на 9,5%. Доведено, що чим вищий ВОТ, тим більший ризик розвитку глаукоми. За наявності факторів ризику в окремих пацієнтів розглядається доцільність профілактичного зниження ВОТ.

Помірне та нерегулярне підвищення ВОТ не є достатньою підставою для призначення терапії, але в разі хронічного підвищення ВОТ понад 20 мм рт. ст. лікування може бути доцільним навіть за відсутності факторів ризику. Варіанти терапії співпадають з алгоритмом лікування ПВКГ (EGS, 4-те видання, 2014-2018).

Отже, сучасний погляд на проблему ОГ, що ґрунтується на результатах масштабних світових досліджень останніх років, свідчить про існування за певних обставин реальних умов для трансформації ОГ у ПВКГ. Це має змінити наше ставлення до зазначеної проблеми та внести відповідні зміни в тактику спостереження і лікування пацієнтів з ОГ. У разі еволюції ОГ у ПВКГ виникає реальна загроза втрати зорової функції, а отже, сліпоти. Важливим є той факт, що рішення про лікування кожного конкретного пацієнта треба приймати на індивідуальній основі, тобто терапія повинна носити персоніфікований характер.

ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ FDA

FDA одобрен первый препарат для лечения нейротрофического кератита

22 августа FDA одобрило Оксерват (ценегермин) – первый препарат для лечения нейротрофического кератита.

«Распространенность нейротрофического кератита невысока. Однако воздействие этого серьезного заболевания на отдельного пациента может быть разрушительным», – сказал Wiley Chambers, офтальмолог Центра оценки лекарственных препаратов и исследований FDA. – Раньше таким больным требовалось хирургическое вмешательство. Между тем Оксерват открывает новые возможности в лечении нейротрофического кератита, так как при его применении происходит полное заживление роговицы у большинства пациентов».

Нейротрофический кератит – редкое дегенеративное заболевание, вызванное потерей чувствительности роговицы, в результате чего происходит повреждение ее верхнего слоя, в т. ч. прогрессирующее истончение, изъязвление и перфорирование в тяжелых случаях. По статистике, данное заболевание встречается у 5 из 10 тыс. человек.

Безопасность и эффективность глазных капель Оксерват была изучена в двух многоцентровых контролируемых двойных слепых рандомизированных исследованиях с участием 151 пациента с нейротрофическим кератитом. Оба исследования показали, что в результате 8-недельной терапии у большинства пациентов (70%), получавших сенегермин, отмечалось полное заживление роговицы, в отличие от больных, принимавших плацебо (28%).

Среди наиболее распространенных побочных реакций препарата Оксерват были отмечены боль в глазах, окулярная гиперемия, воспаление глаз и увеличение слезотечения.

FDA предоставило разрешение на маркетинг препарата компании Dompe farmaceutici Sp A.

Официальный сайт FDA: www.fda.org

Подготовила ***Ольга Татаренко***

Ефективне зниження ВОТ

ДОРЗОЛАМІД + ТИМОЛОЛ

ТРАВОПРОСТ

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтесь з лікарем.
ТРАВІНОР® - РП МОЗ України № UA/16876/01/01 від 03.08.2018.
ДОРЗІТІМ® - РП МОЗ України № UA/16270/01/01 від 04.09.2017.
Виробник. АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження. Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!
vitamin.com.ua

R.L. Guerrero-Wooley, J.E. Peacock

Инфекционный склерит: что следует знать врачу общей практики

Представляем вниманию читателей клинический случай инфекционного склерита, с которым столкнулись американские врачи общей практики и доктора, оказывающие высокоспециализированную офтальмологическую помощь.

Клинический случай

В октябре 2015 г. на прием к офтальмологу обратился мужчина 59 лет, ранее чувствовавший себя удовлетворительно, с жалобами на внезапно появившуюся боль и чувство давления в левом глазу с последующим возникновением эритемы в средней части этого глаза. В анамнезе у данного пациента нет упоминаний о воздействии инородного тела, ранее перенесенных травмах, повреждениях, офтальмологических оперативных вмешательствах. Отсутствовали такие сопутствующие системные проявления, как лихорадка, снижение массы тела, высыпания, язвы, признаки поражения опорно-двигательного аппарата. Пациент упомянул, что на протяжении последних 2 мес участвовал в проекте обновления дома, который предусматривал демонтаж стен. Больной сообщил, что в течение нескольких недель пользовался специальным воздуходувным устройством для удаления опавших листьев на своем дворе. Выполняя эти работы, он не отмечал попадания инородных частиц в глаза и не пользовался какими-либо средствами офтальмологической защиты.

В ходе офтальмологического осмотра левого глаза обнаружены назальная инъекция (на 6-11 часах) с явлениями хемоза и небольшой узелок на медиальной поверхности глазного яблока. Диагностирован эписклерит медиальной поверхности левого глаза, инициирована топическая терапия преднизолоном (капли). Спустя несколько дней пациент вновь обратился к офтальмологу с жалобами на незначительное уменьшение симптоматики и присоединение нового симптома – появление пелены перед глазами. С этого момента топическая терапия преднизолоном была отменена, назначен ибупрофен в дозе 800 мг 3 р/сут. Через 2 дня в ходе контрольного осмотра в связи с недостаточным ответом на терапию ибупрофеном рекомендован пероральный прием преднизолона в дозе 40 мг/сут на протяжении 1 нед. Впоследствии доза преднизолона была увеличена до 80 мг/сут по причине неудовлетворительной эффективности ранее проводимого лечения; пациент направлен на консультацию к офтальмологу в специализированную клинику Wake Forest Baptist Medical Center. Врач этого учреждения сформулировал следующий предварительный диагноз: эписклерит с вероятно развивающимся передним узелковым склеритом. В ходе офтальмологического исследования выявлены эритема и возвышающийся узелок, а также связанная с ним инъекция склеры левого глаза (рис. 1). Признаки кератита или переднего увеита отсутствовали.

Проведены серологические исследования для исключения инфекционно-воспалительного генеза заболевания: антикардиолипиновый тест, анализы высвобождения гамма-интерферона, тесты для обнаружения антинуклеарных антител и ревматоидного фактора; впоследствии получены отрицательные результаты всех перечисленных исследований. Скрининг на инфицирование ВИЧ не проводили в связи с минимальным количеством факторов риска. В ходе компьютерной томографии левой орбиты зафиксировано локальное утолщение переднемедиального участка склеры размером 6×9 мм с распространением воспаления на примыкающее стекловидное тело (рис. 2).

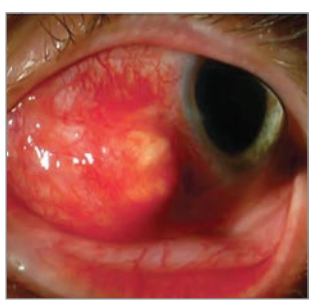


Рис. 1. Узелок в левом глазу с окружающим его хемозом

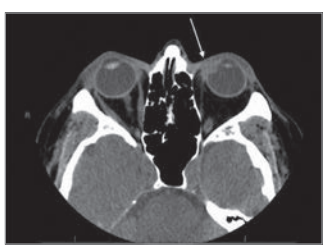


Рис. 2. Компьютерная томография орбиты: распространение инфекции в стекловидное тело (белая стрелка)

Для осуществления бактериологического исследования была выполнена аспирационная биопсия узелка, пациент госпитализирован для проведения эмпирической антибактериальной терапии в условиях стационара. Больного консультировал инфекционист, рекомендовано пробное лечение, предусматривавшее внутривенное введение ванкомицина, цефепима и вориконазола. После 5 дней приема антимикробных препаратов, на фоне которого интенсивность местных проявлений несколько уменьшилась, пациент выписан из отделения с рекомендациями продолжить эмпирическую пероральную терапию линезолидом, ципрофлоксацином, вориконазолом.

Спустя 2 дня больной вновь обратился в офтальмологическую клинику, где ему были выполнены эксцизионная биопсия склерального узелка и внутриочаговая инъекция моксифлоксацина. Во время оперативного вмешательства хирурги охарактеризовали узелок как абсцесс с небольшим количеством гнойного содержимого. Окрашивание по Граму, мазки, предназначенные для выявления кислотоустойчивых бактерий и грибов, дали отрицательные результаты. При цитологическом исследовании отмечены признаки как острого, так и хронического воспаления с реактивными изменениями; микроорганизмы не обнаружены.

Пероральный прием линезолида, ципрофлоксацина, вориконазола продолжался вплоть до получения окончательных результатов бактериологического исследования. Впоследствии на двух из трех питательных сред, предназначенных для культивирования кислотоустойчивых культур, был выявлен рост *Nocardia farcinica*. Полученные образцы отправили в микробиологическую лабораторию Научного центра здоровья Техасского университета для определения чувствительности к антибиотикам. В ожидании данных о минимальной ингибирующей концентрации продолжали первоначальную монотерапию линезолидом. Впоследствии, основываясь на результатах анализа чувствительности к антибиотикам, линезолид был заменен пероральным приемом амоксициллина/клавуланата и моксифлоксацина общей продолжительностью 12 мес. Триметоприм/сульфаметоксазол не назначали, поскольку в анамнезе имелось упоминание об аллергической реакции на этот препарат.

На фоне проводимой антибактериальной терапии офтальмологические проявления заболевания постепенно уменьшались. В ходе контрольного визита через 12 мес больной не предъявлял каких-либо жалоб, при офтальмологическом осмотре патология не обнаружена (за исключением некоторого истончения склеры в месте инфицирования).

Обсуждение

Инфекционный склерит – это заболевание, которое недостаточно полно описано в офтальмологической литературе; на его долю приходится до 5-18% всех случаев склерита. Терапевты, специализирующиеся в области инфекционных заболеваний, как правило, хорошо разбираются в клинических проявлениях и причинах возникновения инфекции в различных органах человеческого организма; в то же время орган зрения и ассоциированные офтальмологические инфекции часто находятся в области меньшей осведомленности врачей. Таким образом, сотрудничество с коллегами-офтальмологами имеет решающее значение для успешного лечения офтальмологических инфекций.

Воспалительные заболевания склеры глаза можно классифицировать как эписклерит (при этой патологии воспалительный процесс локализуется поверхностно) и склерит (в данном случае воспаление проникает в более глубокие слои глаза и носит выраженный деструктивный характер), который в зависимости от локализации патологического процесса дополнительно подразделяют на передний и задний. В большинстве случаев у больных склеритом характер воспалительного процесса в склере описывается как диффузный или узелковый, течение может сопровождаться некротизацией тканей или отсутствием таковой, причем каждое из вышеуказанных описаний дает некоторую информацию об этиологическом начале. Склерит часто ассоциируется с аутоиммунными заболеваниями или патологией соединительной ткани, но может носить идиопатический характер либо иметь инфекционный генез. Клинически аутоиммунный склерит тяжело отличить от инфекционного, что создает определенные трудности в подборе соответствующей лечебной тактики. Если первоначально была назначена иммуносупрессивная или противовоспалительная терапия, то течение инфекционного склерита может усугубляться возникновением различных осложнений, угрожающих зрению, например катарактой, глаукомой, эндофтальмитом, потерей зрения и даже самого глазного яблока.

Клинически инфекционный склерит проявляется покраснением, болью, слезотечением из пораженного глаза. При узелковом склерите дискомфорт часто носит легкий или умеренный характер, тогда как при некротизирующем склерите болевой синдром выражен чрезвычайно сильно. В случаях несоразмерности боли результатам обследования следует предположить инфекционный генез заболевания. Время возникновения клинических симптомов инфекции варьирует от нескольких дней до нескольких лет; описаны случаи развития заболевания спустя 30 лет после травмы. У больных узелковым инфекционным склеритом узелки могут быть единичными или множественными, часто они имеют желтоватый оттенок. Наличие множественных узелков не ассоциируется с каким-либо специфичным патогеном, но, вероятно, они связаны с иными факторами, например с бременем инфекции. Острота зрения, как правило, остается нормальной, однако некоторые пациенты отмечают ухудшение зрения.

Бактерии, грибы, паразиты, вирусы могут провоцировать возникновение инфекционного склерита, но в 53-100% случаев эта патология обусловлена бактериальной инфекцией. В исследовании серии случаев, в котором приняли участие больные инфекционным склеритом (табл.), установлено, что у 25% участников заболевание обусловлено *P. aeruginosa*, а у 40% обследованных этиологическим фактором являлись другие штаммы псевдомонад. Грибковая этиология регистрируется достаточно редко и наиболее характерна для регионов с теплым и жарким климатом; теоретически это объясняется легким проникновением спор грибов в окружающую среду. В настоящее время наибольшее распространение получили бактериальные инфекции; случаи заболевания, вызванные грибами, *Nocardia* и микобактериями, развиваются медленнее и имеют скудную клиническую симптоматику. Время появления симптомов заболевания после воздействия провоцирующего фактора колеблется в пределах от нескольких месяцев до нескольких десятилетий.

Диагностика инфекционного склерита может оказаться достаточно сложной, поскольку заболевание имеет сходную клиническую симптоматику с аутоиммунным склеритом – наиболее распространенной формой склерита. Анализ анамнеза заболевания часто является ключевым моментом для получения информации о причине развития инфекционного склерита, причем в большинстве случаев достаточно просто определить фактор, спровоцировавший появление симптомов. Наиболее распространенным предрасполагающим фактором является предшествующее офтальмологическое вмешательство, включая удаление птеригиума, экстракцию катаракты, вдавление склеры, при которых некроз, как правило, окружает место хирургического доступа. Отмечено, что дополнительное использование рентгеновского излучения или антиметаболитов увеличивает вероятность истончения склеры и возникновения бессосудистого некроза, создавая тем самым оптимальную среду для роста микробов. Травма глаза органическими (почва) или растительными частицами ассоциируется с высокой вероятностью развития инфекционного склерита, обусловленного грибами либо бактериями рода *Nocardia*. С целью идентификации организма, вызвавшего заболевание, рекомендуется проводить хирургическую обработку раны или брать

склеральный соскоб с одновременным окрашиванием по Граму и посевом на питательные среды, предназначенные для культивирования бактерий, грибов и кислотоустойчивых культур. Как только в ходе бактериологического исследования будет выделен патогенный микроорганизм, следует начать этиотропную антимикробную терапию.

Таблица. **Анализ известных случаев инфекционного склерита, включая демографические данные, факторы риска, лечение, исходы и результаты микробиологического исследования**

	№ (%)
Количество глаз, всего	224
Мужчины	125 (56,6)
Женщины	96 (42,8)
Возраст, лет	12-89
Факторы риска	
Травма	31 (13,8)
Оперативное вмешательство	170 (75,8)
Терапия	
Топические антибиотики	221 (98,6)
Системные антибиотики	154 (68,7)
Внутриглазное введение антибиотиков	68 (30,4)
Оперативное вмешательство	188 (83,9)
Исходы	
Выздоровление (острота зрения >20/200)	93 (41,5)
Рецидив	6 (0,03)
Микробиологическое исследование	217 (96,8)
Pseudomonas aeruginosa	57 (25,4)
Pseudomonas spp.	28 (12,5)
Другие грамотрицательные бактерии	16 (7,1)
Staphylococcus aureus	16 (7,1)
Staphylococcus spp.	4 (0,9)
Streptococcus pneumoniae	7 (3,1)
Streptococcus spp.	8 (3,50)
Enterococcus spp.	4 (0,9)
Грамположительные микроорганизмы	6 (2,7)
Aspergillus spp.	9 (4,0)
Fusarium spp.	5 (2,2)
Scedosporium/Pseudellcheria	3 (1,3)
Другие грибы	18 (8,0)
Nocardia spp.	18 (8,0)
Нетуберкулезные микобактерии	14 (6,25)
Микобактерии туберкулеза	1 (0,4)

Руководство по лечению инфекционного склерита еще не разработано. В состав стартовой терапии надлежит включать антибиотики широкого спектра действия, в том числе воздействующие на *P. aeruginosa*, грамположительные организмы и обладающие как топическими, так и системными свойствами. При травмах, вызванных воздействием органических веществ, следует назначить эмпирическую противогрибковую терапию таким препаратом, как вориконазол. Рекомендуется проведение ранней хирургической обработки с одновременным удалением некротизированных тканей, чтобы облегчить проникновение антибактериальных препаратов. Sahu и соавт. сообщили, что во время выполнения хирургического вмешательства размер пораженной зоны зачастую значительно превосходит ранее ожидаемый с возможным так называемым туннельным поражением, требующим проведения дальнейшей хирургической обработки для предотвращения развития резидуальной инфекции. Учитывая свойства инфицирующих патогенов, время, необходимое для подтверждения диагноза, и затрудненное проникновение антимикробных препаратов в бессосудистую склеру, может возникнуть необходимость в проведении нескольких хирургических вмешательств. Длительность антимикробной терапии точно не определена, хотя литературные источники рекомендуют отдавать предпочтение пролонгированным длительным схемам лечения.

Неблагоприятный прогноз в отношении зрительной функции можно ожидать при снижении остроты зрения, проведении исключительно медикаментозной терапии, инфицировании грибковой флорой; вместе с тем перечисленные факторы не связаны с инфицированием какими-либо специфическими организмами или возникновением множественных абсцессов. Теоретически образование бактериальной биопленки ответственно за возникновение инфекционного склерита, рефрактерного к изолированному фармакологическому лечению. Хирургическое вмешательство ассоциируется с лучшим прогнозом в отношении сохранения органа зрения и улучшения исхода, но не восстановления остроты зрения. Hodson и соавт. сообщили, что только в 18% случаев длительная медикаментозная терапия способствовала улучшению состояния больных, в то время как большинство пациентов нуждались в проведении оперативного вмешательства. Для улучшения прогноза следует сочетать хирургическое вмешательство с медикаментозной терапией.

Выводы

Инфекционный склерит следует заподозрить у пациентов с односторонним болезненным покраснением глаза, перенесших офтальмологическое хирургическое вмешательство или травму. Часто на пораженном глазу обнаруживают узелки или язвы. Инфекционный генез заболевания определяется различными возбудителями: бактериями (*P. aeruginosa, S. aureus, Nocardia*, микобактериями туберкулеза, нетуберкулезными микобактериями), вирусами (вирусом ветряной оспы), грибами (*Aspergillus, Fusarium, Pseudallescheria, Scedosporium*). Для установления окончательного диагноза рекомендуется проводить хирургическую обработку узелка или язвы с одновременным забором образцов для бактериологического исследования, что также может способствовать улучшению результатов лечения. Целесообразно инициировать эмпирическую терапию антимикробными препаратами (ципрофлоксацином и линезолидом), воздействующими на *P. aeruginosa*, грамположительные микроорганизмы, *Nocardia*, и продолжать ее вплоть до получения результатов бактериологического исследования, после чего следует назначить этиотропное антимикробное лечение. У пациентов с травмой, особенно если она спровоцирована воздействием органических веществ, в качестве стартовой эмпирической противогрибковой терапии следует использовать вориконазол. Длительность лечения инфекционного склерита точно не определена; необходимо проведение дальнейших исследований для изучения оптимальной продолжительности медикаментозной терапии в зависимости от этиологии заболевания и проведения / отсутствия выполнения хирургического вмешательства.

Guerrero-Wooley R. L., Peacock J.E. Infectious Scleritis: What the ID Clinician Should Know. Open Forum Infectious Diseases. 2018.
DOI: 10.1093/ofid/ofy140.

Перевела с англ. ***Лада Матвеева***

Media.med

ПЛАН РЕЄСТРОВИХ КОНФЕРЕНЦІЙ НА ІІ ПІВРІЧЧЯ 2018 РОКУ

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Подільські дні онкології. З нагоди 70-річчя заснування онкологічної служби хмельницької області»
7-8 вересня **м. Кам'янець-Подільський**
Хмельницька обласна державна адміністрація
Управління охорони здоров'я Хмельницької області
Хмельницький обласний онкологічний диспансер
Українське науково-медичне товариство онкологів
Національний інститут раку
Куратор - Мороз В'ячеслав Анатолійович
Головний лікар Хмельницького обласного онкологічного диспансеру, к.м.н.

Міжнародна науково-практична конференція «Досягнення та перспективи клінічної неврології»
27-28 вересня **м. Київ**
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України
Академія практикуючих неврологів
Куратор - Соколова Лариса Іванівна
Завідувач кафедри неврології НМУ імені О.О. Богомольця, професор

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування та профілактики інфекційних та паразитарних хвороб. Тропічна медицина»
18 жовтня **м. Київ**
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України
Куратор - Голубовська Ольга Анатоліївна
Завідувач кафедри інфекційних хвороб НМУ імені О. О. Богомольця, доктор медичних наук, професор

Конгрес «Психосоматична медицина XXI століття: реалії та перспективи»
1-2 листопада **м. Київ**
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України,
Кафедра медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії
Всеукраїнська асоціація психосоматичної медицини
Куратори:
Чабан Олег Созонович
Завідувач кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії НМУ імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор
Хаустова Олена Олександрівна
Професор кафедри психосоматичної медицини і психотерапії НМУ імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор

Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання загальної та невідкладної хірургії»
15 листопада **м. Київ**
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України
Куратор - Крижевський Вадим Віталійович
Завідувач кафедри загальної та невідкладної хірургії НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, доцент, Заслужений лікар України

Усі заходи внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2018 році МОЗ і 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 КОНФЕРЕНЦІЙ БЕЗКОШТОВНЕ
+38 044 374 50 65 E-mail: info@mediamed.com.ua www.mediamed.com.ua

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України

Асоціація дитячих оториноларингологів України

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

До 100-річчя заснування НМАПО ім. П.Л. Шупика

ІІ Конгрес дитячих оториноларингологів України з міжнародною участю

Актуальні питання дитячої оториноларингології

12-13 жовтня, м. Київ

Місце проведення: НМАПО ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька 9)

Основні напрями

- Нові технології та актуальні питання діагностики і лікування захворювань ЛОР-органів у дітей
- Патологія лімфаденоїдного глоткового кільця
- Захворювання гортані, носа і приносових синусів
- Проблеми ранньої діагностики та реабілітації порушень слуху у дітей

За підсумками роботи конгресу буде прийнята резолюція, спрямована на покращення допомоги дітям із захворюваннями ЛОР-органів.

СлезаВіт

ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ОЧЕЙ

З ЛЮТЕЇНОМ, ЗЕАКСАНТИНОМ ТА ЕКСТРАКТОМ ЧОРНИЦІ

Потужні природні антиоксиданти – комплексна підтримка усіх структур ока!

- *Під час інтенсивного росту дитини*
- *Для сповільнення темпів розвитку наростання вікових змін сітківки*
- *Як складова комплексної терапії під час відновлення після офтальмологічних операцій*

Екстракт чорниці / 60 мг
Лютеїн / 10 мг
Зеаксантин / 1 мг

Основа макулярного пігменту, що захищає око від оптичного й оксидативного стресу

Екстракт чорниці стимулює синтез і регенерацію зорового пігменту родопсину, покращує зорові функції, знижує втому очей під час зорових навантажень, має антиоксидантну дію

Цинку оксид / 10 мг
Міді сульфат / 1 мг
Хром / 50 мг
Селен / 25 мг

B_1 (тіаміну мононітрат) **/ 1,5 мг**
B_2 (рибофлавін) **/ 3,0 мг**
B_6 (піридоксину гідрохлорід) **/ 2,0 мг**
C (кислота аскорбінова) **/ 60,0 мг**
A (ретинолу ацетат) **/ 1,0 мг**
E (α-токоферолу ацетат) **/ 10,0 мг**

Цинк *– у складі ферментів бере участь в процесах обміну речовин*

Хром *– утворює фактор толерантності до глюкози*

Мідь *– процеси кровотворення*

Селен *– стимулює процеси обміну речовин, потужний імуностимулятор, антиоксидант*

B_1, B_2, B_6, *що знаходяться в мембранах нервових клітин, забезпечують енергетичні процеси та регенерацію нервових волокон*

A, C, E *– захищають клітини та тканини від впливу вільних радикалів*

Ретинол *– необхідний для синтезу родопсина (пігменту фоторецепторів сітківки)*

WORLD MEDICINE OPHTHALMICS

Тел.: (044) 495 25 30 | e-mail: info@wm-ophthalmics.com.ua

СЛЕЗАВІТ. Рекомендації щодо споживання. Рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело водо- та жиророзчинних вітамінів, антоціанів, біомікроелементів, лютеїну та зеаксантину: з метою запобігання втомі очей внаслідок тривалого читання, роботи з персональним комп'ютером, носіння контактних лінз, тривалого керування автомобілем, впливу яскравого освітлення; для профілактики порушень адаптації зору до умов недостатньої освітленості; з метою попередження наростанню вікових змін сітківки; в період інтенсивного росту дитини; в період відновлення після офтальмологічних операцій. **Особливості застосування.** Можливе забарвлення сечі в інтенсивний жовтий колір, що зумовлено наявністю вітаміну B_2 (рибофлавіну) в складі. **Застереження щодо вживання:** не рекомендується приймати одночасно з іншими полівітамінними комплексами. **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до складових компонентів, вагітність та період лактації. Не є лікарським засобом. **Виробник.** «АДІФАРМ ЛТД», Болгарія. **Заявник.** «УОРЛД МЕДИЦИН ОФТАЛЬМІКС ЛІМІТЕД», Велика Британія. *Науково-експертна оцінка ДП «Державний науково-дослідний центр з проблем гігієни харчування МОЗ України» №25 від 28.03.2017 р.*

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

М.В. Шевколенко, к.м.н., эксперт по детской офтальмологии департамента здравоохранения г. Киева

Если ребенок начал щуриться: контролируем миопию и ее прогрессирование

М.В. Шевколенко

Несмотря на современные успехи офтальмологии, новейшие методы диагностики и лечения глазных заболеваний, миопия представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Миопия приводит не только к существенному снижению остроты зрения в молодом трудоспособном возрасте, но и повышает риск развития дистрофических изменений на глазном дне. Актуальность проблемы обусловлена также неуклонным ростом частоты развития близорукости у детей школьного возраста. Своевременное выявление, адекватное ведение и коррекция миопии у ребенка являются важной задачей для родителей и педагогов, семейных врачей и детских офтальмологов.

Согласно данным Министерства здравоохранения Украины за последнее десятилетие значительно возросло количество детей, имеющих патологию органа зрения. По результатам исследований О.П. Витовской и Е.М. Савиной (2015) по сравнению с 2005-2009 гг. в период с 2010 по 2014 год наблюдался рост заболеваемости миопией среди детей с 27,18±0,02% до 29,41±0,02%.

Патология зрительного аппарата занимает лидирующие позиции среди заболеваний, выявляемых у детей школьного возраста. У 6-8% учеников младших классов уже имеется миопия, к окончанию школы доля таких детей достигает 25-30%, в гимназиях и лицеях – 50% (Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., 2014). Существенное значение в развитии «школьной» миопии имеет напряженная зрительная работа на близком расстоянии, особенно при неблагоприятных гигиенических условиях, отягощенной наследственности и слабости аккомодации.

Миопия – наиболее частая причина ухудшения остроты зрения вдаль. При миопии лучи света фокусируются перед сетчаткой. Модель рефрактогенеза при близорукости, предложенная Э.С. Аветисовым, включает ослабленную аккомодацию, наследственную предрасположенность и ослабление прочностных свойств склеры. При «благоприятном» стечении этих обстоятельств с дополнительными триггерами (значительные зрительные нагрузки, недостаточное физическое развитие, гиповитаминозы, недостаточность микроэлементов и др.) формируется миопическая рефракция. В качестве патогенетических причин миопии рассматривают также изменение активности различных факторов роста, локальные и системные нарушения обмена белков, дисгормональные и нейровегетативные процессы (Иомдина Е.Н., Тарутта Е.П., 2014). На сегодняшний день актуальны и другие теории развития и прогрессирования миопии. Согласно теории изменения ретинального дефокуса (Hung G.K., Ciuffred K.G., 2004) главная роль в регулировке роста глаза отводится периферии сетчатки. Существенное значение также имеют генетические факторы (68 генов, ответственных за рефракционную ошибку), факторы внешней среды (недостаток освещения, чрезмерные зрительные нагрузки, недостаточное пребывание ребенка на свежем воздухе). Бесконтрольное использование гаджетов детьми привело к формированию целого комплекса нарушений, которые в последнее время называют компьютерным зрительным синдромом. В основе его развития лежит перенапряжение аккомодационного аппарата глаза. С одной стороны, это связано с незрелостью зрительного аппарата ребенка, с другой – с тем, что текст на электронных носителях состоит из разрозненных точек, пикселей. Аккомодационный аппарат глаза не может удерживать фокус, поэтому постоянно «соскакивает» в точку покоя аккомодации. Этим и объясняется формирование дисфункции аккомодации. Зрительное перенапряжение при длительной работе за компьютером приводит к нарушению функции цилиарной мышцы, напряжению аккомодации, нарушениям конвергенции. Другими словами, создаются благоприятные условия для формирования адаптационной миопической рефракции (Бойцова О.Ю., Кухарская Т.Г. и соавт., 2010).

Осложнения миопии чаще развиваются при ее прогрессировании – этот период в большинстве случаев совпадает с обучением в школе. Поэтому важно вовремя обратить внимание родителей и педагогов на поведение ребенка, которое указывало бы на снижение остроты зрения.

Основной жалобой пациентов с миопией является ухудшение зрения вдаль, но дети зачастую не предъявляют жалоб вовсе. В таком случае маркерами снижения зрения могут служить изменения в поведении ребенка: ребенок старается максимально приблизить к глазам книгу или планшет, сесть поближе к экрану телевизора или компьютера, низко наклоняется над тетрадью при письме или щурится, чтобы разглядеть мелкие детали. Нужно отметить, что сам термин «миопия» происходит от греческих myo и ops – щурю глаз. Если ребенок начал щуриться, это патогномоничный симптом миопии, который требует детального обследования.

Раннее выявление миопии, адекватное ведение и своевременное назначение оптической коррекции снижают риск возникновения осложнений. В нашей стране действует унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) помощи «Порушення рефракції та акомодації: міопія, гіперметропія, астигматизм, анізометропія, пресбіопія, порушення акомодації, амбліопія, кератоконус, контактна корекція зору», утвержденный приказом МЗ Украины от 08.12.2015 № 827. В соответствии с этим документом основными методами лечения нарушений рефракции, в том числе миопии, являются: назначение очков, использование контактных линз, хирургическое лечение (как правило, не применяется у детей), методы ортокератологии. Метод лечения выбирается индивидуально в зависимости от степени миопии, возраста ребенка, его соматического статуса и т. д.

Что касается методов коррекции миопии, то в постсоветских странах в основном применялась неполная коррекция. Вместе с тем западные эксперты, напротив, придерживаются мнения, что недокоррекция ведет к прогрессированию миопии из-за дефокуса и ослабления аккомодации. Указанное подтверждается результатами проведенных клинических наблюдений за детьми с миопией (Chung K. et al., 2002; Adler D. et al., 2006; Sun Y.Y. et al., 2017). В настоящее время офтальмологи и оптометристы при ведении детей с миопией пользуются постулатом: максимально качественное центральное зрение. Это достигается полной коррекцией миопии очками или контактными линзами, при которой аккомодационная система способна компенсировать изменения размера зоны дефокуса изображения на сетчатке, таким образом развитие глаза проходит в нормальных условиях.

В комплексном лечении миопии с целью уменьшения ее прогрессирования, кроме оптимальной оптической коррекции, могут быть задействованы мероприятия по нормализации зрительного режима, рекомендации по пребыванию ребенка вне помещений, а также фармакологическое воздействие. Большое значение в этом контексте приобретает создание охранительного зрительного режима. Отдых для глаз во время занятий в школе и ограничение по времени в работе с гаджетами – важные составляющие здорового зрительного режима. В последние годы были получены интересные результаты исследований A.N. French и соавт. (2013), а также S.A. Read и соавт. (2015), согласно которым пребывание ребенка на свежем воздухе в дневное время (при естественном освещении) снижает риск развития миопии. Этот эффект, вероятнее всего, не зависит от степени физической активности ребенка, а является светозависимым. Предполагают положительное воздействие разгрузки аккомодационного аппарата глаза в связи с увеличением дальности просмотра объектов на открытой местности по сравнению с закрытыми помещениями, усилением выработки витамина D, стимуляцию сетчатки световыми волнами определенной длины (Carr B.J., 2017).

У пациентов с миопией отмечаются снижение антиоксидантных резервов и нарушение метаболизма витаминов A, E, C (Завгородняя Н.Г., Михальчик С.В., 2013). В исследовании M. Fedor и соавт. (2017) было выявлено, что у пациентов детского и взрослого возраста с миопией происходит значительное снижение сывороточных концентраций цинка и селена. По мнению авторов исследования, снижение уровня этих микроэлементов, проявляющих антиоксидантные свойства, может быть ассоциировано с повышением уровня оксидативного стресса, что приводит к прогрессированию миопии. Поэтому в качестве дополнительного источника витаминов и микроэлементов при ведении миопии у детей может быть рекомендовано применение сбалансированного комплекса СлезаВит®, содержащего в 1 капсуле витамин С (60,0 мг), экстракт черники (60,0 мг), лютеин (10,0 мг), зеаксантин (1,0 мг), цинка оксид (10,0 мг), витамин Е (10 мг), витамин B_2 (1,5 мг), витамин А (1,0 мг), сульфат меди (1,0 мг), хром (50,0 мкг), селен (25,0 мкг). Компоненты СлезаВит® обеспечивают эффективную защиту зрительного аппарата благодаря антиоксидантному эффекту, участию в восстановлении светочувствительного пигмента, улучшению микроциркуляции крови в сетчатке, нормализации проницаемости сосудистой стенки, активизации обмена веществ на тканевом уровне, улучшению адаптации к различным уровням освещенности. Отдельного внимания заслуживают эффекты экстракта черники при миопии. Так, в клиническом исследовании K. Kamiya и соавт. (2013) было показано, что экстракт черники повышает субъективные показатели аккомодации у пациентов с миопией.

Близорукость в современном мире становится все более актуальной медико-социальной проблемой вследствие неуклонного роста числа лиц с миопией, прежде всего среди детского населения. При этом значительно увеличивается количество детей с осложненными формами близорукости.

Своевременное выявление и адекватная коррекция миопии – необходимые меры для сдерживания темпов прогрессирования заболевания, предотвращения осложнений и инвалидизации. При появлении жалоб на ухудшение зрения или в случае изменений в поведении ребенка (близко подходит к телевизору или щурится) рекомендовано обследование у детского офтальмолога. Коррекция миопии с целью достижения максимально качественного зрения предпочтительна для предупреждения прогрессирования заболевания. Витаминно-минеральный комплекс СлезаВит® может применяться в комплексном ведении больных с миопией с целью повышения толерантности к зрительным нагрузкам, уменьшения симптомов астенопии.

Н.В. Харченко, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев;
И.Н. Скрыпник, д.м.н., профессор, ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава;
Т.Д. Звягинцева, д.м.н., профессор, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Новости мировой гепатологии 2018

По итогам Международного гепатологического конгресса ILC-2018, 11-15 апреля, Париж, Франция

Весной в Париже на базе выставочного центра Porte de Versailles проходили Международный гепатологический конгресс и 53-е заседание Европейской ассоциации по исследованию печени (EASL). В работе конгресса приняли участие 9848 делегатов из 119 стран мира. Из Украины на конгресс прибыло 19 представителей медицинских вузов, академий последипломного образования, научно-исследовательских институтов, учреждений практического здравоохранения. Из 2867 заявленных докладов научным комитетом конгресса было отобрано 1732, из них 177 устных и 1455 постерных. Особого внимания, по нашему мнению, заслуживают доклады, краткое содержание которых приведено ниже.

Неалкогольная жировая болезнь печени

Результаты 2-го года наблюдения участников многоцентрового исследования IIb фазы CENTAUR по лечению препаратом ценикривирок (CVC) взрослых пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) представил **V. Ratziu (Франция)**.

CVC – пероральный антагонист хемокинового рецептора CCR2/5 для лечения фиброза печени у взрослых пациентов с НАСГ. Антифибротическое действие препарата CVC имело значительное преимущество по сравнению с плацебо на первичной конечной точке 1-го года исследования, при этом отмечалась хорошая переносимость. У большинства пациентов, у которых наблюдалось улучшение показателей при фиброзе >1 стадии в течение 1-го года исследования, улучшение сохранялось в течение 2-го года приема CVC, причем лучший эффект наблюдался у лиц с прогрессирующим фиброзом.

D. Haldar (Великобритания) представил доклад «Частота и результаты трансплантации печени при НАСГ в Европе».

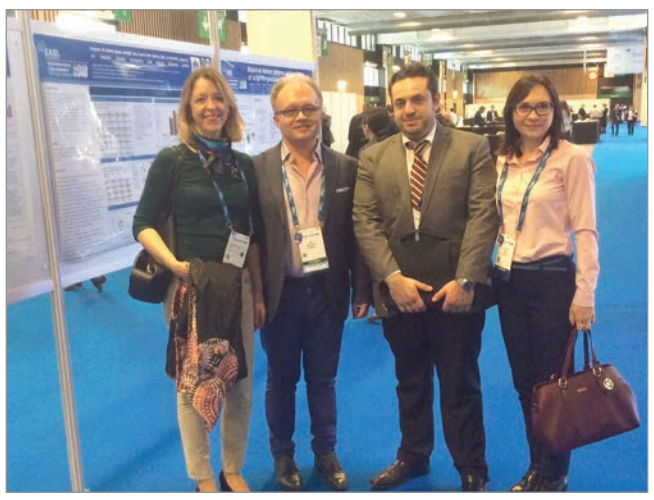
НАСГ все чаще является показанием для трансплантации печени в Европе. Он не является независимым прогностическим фактором выживаемости после трансплантации, но пациенты старших возрастных групп имеют больший индекс массы тела (ИМТ) и большую вероятность трансплантации с сопутствующей гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Прогностические факторы реципиента и донора могут использоваться для стратификации потенциального риска при трансплантации, а также как информация для принятия решений о внесении в список ожидания.

C. Caussy и **C. Hsu (США)** установили новую связь между метаболитом, полученным из микробиома кишечника, и общим генным эффектом в отношении стеатоза и фиброза печени при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Предыдущие исследования показали связь микробиома кишечника с НАЖБП. Авторами предпринята попытка исследовать, имеют ли метаболиты сыворотки, в особенности полученные из микробиома кишечника, общий генный эффект в отношении стеатоза и фиброза печени. Полученный из микробиома кишечника метаболит – 3-(4-гидроксифенил)лактат – имеет общий генный эффект в отношении стеатоза и фиброза печени и может служить биомаркером степени тяжести НАЖБП.

A. Hammoutene, J. Lasselin (Франция) показали, что нарушенная аутофагия в синусоидальных эндотелиальных клетках (LSEC) печени способствует развитию НАСГ и фиброза. Аутофагия – консервативный клеточный процесс, связанный с деградацией дисфункционального материала клетки. Пока не имеется сведений о роли аутофагии в LSEC при хронических заболеваниях печени. Установлено, что у пациентов с НАСГ нарушена аутофагия в LSEC. IL-6 и TNF, присутствующие в портальной крови пациентов с НАСГ, могут служить причиной такого процесса. Нарушение аутофагии в LSEC способствует развитию воспаления и фиброза печени на ранних и поздних стадиях заболевания. Стимулирование эндотелиальной аутофагии может стать перспективной стратегией лечения НАСГ.

C. Caussy, C. Hsu (США) изучили характер изменения содержания желчных кислот (ЖК) в сыворотке, связанного с НАЖБП у близнецов, а дозозависимые изменения – с прогрессированием фиброза у пациентов с НАЖБП, подтвержденной биопсией. Изменение спектра ЖК в сыворотке наблюдается на всех стадиях НАЖБП. Спектр ЖК в сыворотке не показывал значительных различий при неалкогольном стеатозе и НАСГ, но был значительно нарушен на более тяжелых стадиях фиброза, а особенно при циррозе печени (ЦП).

Снижение экспрессии гена MBOAT7 в печени при повышенном содержании инсулина в крови способствует развитию стеатоза (**M. Meroni, P. Dongiovanni, Италия**). Авторами показано, что вариант гена rs641738 C>T в мембраносвязанном О-ацилтрансферазном домене, содержащем 7 генов (MBOAT7), участвующий в перестройке ацильных цепей фосфатидилинозитола, увеличивает риск развития НАЖБП, воспаления и фиброза из-за более низкой экспрессии белка. Целью данного исследования была оценка регуляции экспрессии гена MBOAT7 в печени и его влияния на накопление жира в печеночной ткани. Установлено, что повышенное содержание инсулина в крови снижает экспрессию гена MBOAT7 в печени, который, согласно генетическим и экспериментальным данным, служит причиной развития стеатоза. Дальнейшие исследования необходимы для изучения механизмов связи между снижением насыщения фосфатидилинозитолом посредством гена MBOAT7 и развитием стеатоза и воспаления печени.



A. Canbay, D. Meise (Германия), опираясь на сведения масштабного исследования базы данных страхового медицинского обслуживания пациентов, доказали, что тяжелые сопутствующие заболевания требуют повышения денежных расходов у пациентов, страдающих НАЖБП/НАСГ в сочетании с компенсированным ЦП.

НАЖБП/НАСГ являются частой причиной компенсированного ЦП в западных странах, что приводит к увеличению частоты заболеваемости и смертности. В данном исследовании изучались сопутствующие заболевания, смертность и расходы на медицинскую помощь среди пациентов Германии, страдающих НАЖБП/НАСГ после развития компенсированного ЦП.

Установлено, что пациенты, страдающие НАЖБП/НАСГ с сопутствующим компенсированным ЦП, имеют высокую коморбидную нагрузку. Затраты на медицинскую помощь наиболее высоки в первый год после диагностики ЦП, в основном за счет оплаты стационара. За 5-летний период совокупная средняя ежегодная стоимость медицинской помощи увеличилась на 132%. Необходима разработка новых способов терапии для улучшения результатов лечения пациентов.

Результаты исследования **R. Rosenblatt, A. Buckholz (США)** свидетельствуют о том, что нутритивная недостаточность повышает риск развития прогрессирующего фиброза у диабетиков с НАЖБП. НАЖБП – основная причина патологий печени в развитых странах. Исход заболевания при НАЖБП напрямую связан со стадией фиброза, причем при его прогрессировании повышается риск общей смертности и смертности из-за нарушения работы печени. Сахарный диабет, ожирение и возраст – доказанные факторы риска развития прогрессирующего фиброза при НАЖБП, однако имеется меньшее количество исследований по изучению влияния экономических факторов. Было продемонстрировано, что пациенты, испытывающие нехватку продовольствия, имеют повышенный риск развития ожирения и диабета. Цель данного исследования – изучить влияние нехватки продовольствия на развитие прогрессирующего фиброза у диабетиков, страдающих НАЖБП, в общенациональном репрезентативном опросе.

Авторами на основе национального репрезентативного опроса установлено, что острая нехватка продовольствия увеличивала более чем в 3 раза риск развития прогрессирующего фиброза у пациентов, страдающих диабетом, учитывая другие факторы, которые могут сами по себе повысить риск развития фиброза. В данном исследовании подчеркивается важность учета экономических факторов при оценке пациентов, страдающих НАЖБП.

Портальная гипертензия и цирроз печени

S. Piano (Италия) в докладе «Эпидемиология, прогностические факторы и исход бактериальных инфекций с множественной лекарственной устойчивостью у пациентов по всему миру, страдающих циррозом» представил окончательные результаты глобального исследования, проведенного при поддержке Международного клуба асцита. Соответствующие различия в этиологии бактериальных/грибковых инфекций по всему миру подчеркивают необходимость разработки различных стратегий эмпирической антибактериальной терапии в разных странах и на континентах. Кроме того, ожидая выхода новых антибиотиков, необходимо предпринять возможные меры для сокращения распространения бактериальной инфекции при ЦП.

A. Fernandez-Iglesias (Испания) представил новый подход к лечению портальной гипертензии (ПГ) и ЦП с использованием стволовых клеток. В доклиническом исследовании впервые показана эффективность и механизм действия трансплантации полипотентных стволовых клеток, извлеченных из плаценты человека, в качестве метода лечения прогрессирующего ЦП, а также ПГ. Полученные результаты дают возможность оценить вероятные положительные эффекты воздействия человеческих стволовых клеток у пациентов с хроническими заболеваниями печени.

K. Brusilovskaya (Австрия) изложила результаты изучения воздействия на нисходящий сигнальный путь оксида азота (NO) у крыс с лигированными желчными протоками с целью лечения ПГ и фиброза печени. При цирротических изменениях печени искаженный сигнальный путь NO способствует прогрессированию ПГ. Увеличение доступности циклического гуанозинмонофосфата уменьшает внутрипеченочную резистентность, снижает портальное давление, а также улучшает функциональное состояние печени при фиброзе печени. Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы могут быть возможным методом лечения ПГ при ЦП.

J.A. Quiles и **M. Casulleras (Австрия)** выявили, что окисленный альбумин, присутствующий у пациентов с декомпенсированным ЦП, вызывает воспалительную реакцию в лейкоцитах периферической крови через сигнальный путь p38/MAPK. Окисленный альбумин плазмы крови вызывает воспаление в периферических иммунных клетках, что служит обоснованием для удаления и замены этих окисленных форм альбумина для эффективного предотвращения развития органной недостаточности у пациентов с декомпенсированным ЦП.

Согласно количественной метагеномной оценке, микробиом кишечника значительно изменяется при острой на фоне хронической печеночной недостаточности (ACLF), что связано со степенью тяжести ЦП (**C. Sole, M. Llopis, E. Sola, Испания**). ACLF – наиболее тяжелая форма ЦП, часто ассоциирована с бактериальными инфекциями, обусловленными составом эндогенной флоры. Исследованы изменения микробиома кишечника у больных ЦП в больших группах, охватывающих весь спектр заболеваний от компенсированного до острого декомпенсированного ЦП без ACLF и с ACLF. ЦП характеризуется выраженными изменениями микробиома кишечника, которые связаны со стадией заболевания. Разнообразие генов резко уменьшается на фоне развития ACLF. Количество видов *Enterococcus* коррелирует со стадией заболевания, особенно со стадией ACLF.

J.S. Bajaj (США), R. Idilman (Турция) доказали, что питание влияет на микробиоту кишечника и избирательно снижает риск госпитализации в международной когорте пациентов, страдающих ЦП. Относительное распределение смертей, связанных с ЦП, отличается среди стран с высоким и средним уровнем жизни. При ЦП поражается микробиом кишечника, состояние которого также зависит от питания. Однако остается неясным влияние различных пищевых привычек на микробиоту кишечника и клинический исход. Результаты исследования, включающего пациентов с ЦП и контрольную группу здоровых пациентов, проведенного в США и Турции, подтвердили, что средиземноморская диета, а также употребление кофе, чая и шоколада связано с более разнообразной микрофлорой кишечника, а также низким риском 90-дневной госпитализации.

Алкогольное поражение печени

K.H. Thorhauge, M. Thiele. B.S. Madsen (Дания) изучали биомаркеры для диагностики и контроля воспалительной активности при алкогольной болезни печени (АБП).

M30 – новый биомаркер на основе цитокератина-18, характеризующего апоптоз гепатоцитов, который с высокой точностью способен диагностировать тяжелый алкогольный гепатит (АГ). Была изучена корреляция между M30, ActiTest, соотношение аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы (АСТ:АЛТ) в соотношении с гистологической воспалительной активностью у асимптоматичных больных АБП. M30 и ActiTest значительно прогнозировали повышение степени воспаления печени, при этом соотношение АСТ:АЛТ не было значимым. M30 выявляет наличие тяжелого воспаления печени (оценка лобулярного воспаления 4-5 баллов) значительно лучше, чем ActiTest и отношение АСТ:АЛТ. Результаты исследования позволили авторам сделать вывод, что M30 и ActiTest – перспективные биомаркеры для оценки субклинического алкогольного воспаления печени. M30 обнаруживает тяжелое воспаление печени с высокой точностью и экспоненциально возрастает для каждого класса воспалительной активности.

Коллектив авторов **B. Aguilar-Bravo, D. Rodrigo-Torres, M. Coll. P. Mathurin, P. Sancho-Bru (Испания, Бельгия, США)** изучал реакцию дуктулярных клеток на воспалительный профиль и увеличение нейтрофилов при алкогольном гепатите. Дуктулярная реакция (DR) характеризовалась расширением протоков, состоящих из гетерогенной популяции клеток, содержащих реакционноспособные желчные клетки и более незрелые факультативные клетки-предшественники печени (LPC). Авторы идентифицировали транскрипционный профиль DR клеток и показали, что органные человеческие LPC, полученные от пациентов с циррозом, имитировали профиль экспрессии гена DR и улучшали воспалительный профиль нейтрофилов, указывая на их полезность в качестве модели для исследования DR. Эти результаты демонстрируют, что использование LPC может представлять новую стратегию для модуляции воспалительной реакции печени.

В докладе группы авторов **M.G. Misas, A. Koutsoumarakis, A. Hall (Великобритания)** были представлены доказательства того, что количественная оценка фиброза с измерением пропорциональной площади коллагена является независимым предиктором краткосрочной и долгосрочной выживаемости у пациентов с АГ. Авторы тестировали способность пропорциональной площади коллагена количественно определять фиброз и прогнозировать клинические исходы у пациентов с АГ.

В докладе **N. Zakeri, D. Chatzidis, L. De Luca, N. Lazaridis (Великобритания)** была представлена новая система оценки риска алкогольного рецидива после трансплантации печени по поводу АБП.

Авторы оценили прогностическую способность демографических переменных, связанных с алкогольной зависимостью для определения риска рецидива и оценили влияние рецидива на выживаемость после трансплантации печени у 187 пациентов за 2004-2013 гг. Докладчики выявили относительные факторы риска для оценки рецидива (RRFR), включающие историю абстиненции, диагноз зависимости, принятие диагноза, готовность к лечению, социальную сеть, злоупотребление наркотиками. Были исследованы результаты рецидива, а также 1-, 3- и 5-летняя выживаемость после трансплантации печени.

Установлено, что возраст молодого реципиента был единственным предиктором для выявления алкогольного рецидива. В то же время алкогольный рецидив не оказал существенного влияния на выживание: 1-, 3-, и 5-летняя выживаемость после трансплантации печени составила 92, 90 и 84% по сравнению с коэффициентами выживаемости трансплантатов в Европе – 84, 78, 73% соответственно.

Результаты исследования авторов свидетельствуют о необходимости проведения всесторонней предварительной оценки, включающей физиологическую зависимость и оценку в рамках RRFR, что могло бы способствовать лучшему выбору пациентов для трансплантации печени и улучшению результатов. Низкая частота рецидивов от вредного употребления алкоголя и высокая выживаемость в исследуемой ими когорте выгодно отличаются от данных литературы.

Будущие исследования требуются для проверки критериев стратификации риска рецидива и оказания помощи в выборе трансплантации печени у пациентов с предыдущими алкогольными эксцессами.

D. Ciocan, C.S. Voican, L. Wrzosek (Франция) изучали структуру кишечной микробиоты и ее влияние на функционирование и гомеостаз ЖК у больных с АБП в зависимости от ее степени тяжести. Выявленные изменения в структуре и функциях микробиоты могут играть роль в инициировании и прогрессировании ЦП и АГ через эффекты ЖК, влияющие на метаболизм печени.

Пациенты с ЦП и АГ имеют определенный пул ЖК со сдвигом в сторону гидрофобных и токсичных ЖК, которые могут быть ответственны за специфическую микробиоту кишечника, связанную с ЦП и АГ. И наоборот, микробиота также может изменить состав ЖК путем преобразования первичных ЖК, приводящих к порочному циклу между изменениями микробиоты и ЖК.

Группа авторов **J. Marc Brown, R.N. Helsley, S. Marshall (США)** сообщила о важной роли специфических микробных метаболитов в прогрессировании АГ. Механизмы, с помощью которых кишечная микробиота действует синергично с чрезмерным употреблением алкоголя, в значительной степени неизвестны. Кишечные метаболиты, такие как триметиламин (TMA), образуются кишечными микробами и затем метаболизируются флавинсодержащей монооксидазой-3 (ФМО3) в печени для получения триметиламин-N-оксида (TMAO). TMA активирует провоспалительные сигналы через его рецептор, связанный с G-белком Taar5.

Полученные авторами результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с АГ повысилось значение TMA, в то время как экспрессия белка FMO3 снижалась в печени пациентов с АГ по сравнению с группой контроля.

Сделан вывод о том, что при АГ ось TMA-FMO3-TMAO дисрегулирована. Модуляция микробного синтеза TMA и/или прерывание провоспалительного действия TMA на иммунные клетки могут быть новыми терапевтическими мишенями при АГ.

C. Barrault, J-F. Cadranel, C. Locher (Франция) в своем докладе представили результаты 9-месячного лечения баклофеном 212 пациентов с АБП и ЦП с алкогольной зависимостью в 10 гастроэнтерологических центрах страны. На протяжении 9 месяцев лечения средняя доза баклофена составляла 75 мг/сут, максимальная доза – 260 мг/сут. Частота побочных эффектов (примерно 17%) была менее выражена у пациентов с ЦП. Не закончили лечение 5 пациентов из-за побочных эффектов и наступившей смерти. Предварительные результаты многоцентрового национального исследования показывают, что лечение баклофеном в комплексе с медико-психосоциальной помощью связано со значительным снижением потребления алкоголя через 9 месяцев даже у пациентов с тяжелой АБП. Переносимость баклофена была очень хорошей даже у пациентов с декомпенсированным ЦП. Авторы сообщают, что обновленные результаты с более длительным наблюдением (12 месяцев) будут представлены в апреле 2019 года.

Доклад участников конгресса **A. Castano-Garcia, C. Alvares-Navascues, A. Gomez (Испания)** касался анализа влияния алкогольной абстиненции на риск развития ГЦК у пациентов с алкогольным циррозом печени (АЦП). Авторами было проанализировано 602 пациента с АЦП (Чайлд-Пью A/B), включенных в программу наблюдения за развитием ГЦК. Исследователи не отмечали различий вероятного развития ГКЦ между соблюдавшими и не соблюдавшими абстиненцию пациентами.

Критерии развития ГЦК были следующими: мужской пол, возраст >55 лет, количество тромбоцитов $<145\times10^3/мм^3$, ИМТ=25-30 кг/м^2, АСТ >45 М/Е, наличие предыдущих осложнений ЦП. Абстиненция не была связана с риском развития ГЦК. У пациентов, не прекративших пить, риск развития ГЦК был независимо связан с мужским полом, возрастом более 55 лет, тромбоцитами менее $145\times10^3/мм$.

На основании проведенного исследования сделан вывод, что алкогольная абстиненция у пациентов с АЦП (Чайлд-Пью A/B) не ассоциирована с уменьшением риска развития ГЦК. Факторами, ассоциированными с развитием ГКЦ у пациентов с АЦП, являются пол, возраст, высокая степень печеночной дисфункции, которые были одинаковыми как у пациентов с абстиненцией, так и без нее. Эти результаты показывают необходимость ранней диагностики заболевания и разработки эффективных средств для профилактики развития ГКЦ.

Продолжение следует.

ЛІКТРАВИ

Практичний досвід лікарів загальної практики – сімейної медицини в лікуванні захворювань гепатобіліарної системи

Сучасний ритм життя вимагає від людини максимально витрачати час на роботу, вирішення різних проблем, приділяючи при цьому все менше уваги своєму здоров'ю та харчуванню. Проте наше здоров'я має певні межі, сягнувши яких шкідливі звички та адинамія можуть сприяти розвитку захворювань органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Наприклад, при зловживанні продуктами, що містять холестерин у великій кількості, та адинамії підвищується ризик запальних захворювань печінки та жовчного міхура. Як наслідок, у значної кількості людей діагностуються хронічний холецистит, холангіт, дискінезія жовчовивідних шляхів, що постійно про себе нагадують та змушують звертатися до лікаря. Як лікують таких пацієнтів, ми поцікавилися в лікарів, які найчастіше спостерігають захворювання органів травлення.

Надія Григорівна Тицька, лікар загальної практики – сімейної медицини ХМЦП № 10 Московського району (м. Харків):

– У практиці сімейного лікаря часто реєструються такі захворювання, як гепатоз, дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний холецистит. Лікування зазначених патологій потребує комплексного підходу: корекції дієти, шкідливих звичок, рекомендацій щодо рухової активності. Не останнє місце посідає при цьому й медикаментозна терапія. Через високу поліпрагмазію позитивний ефект від препаратів може нівелюватися немалою кількістю побічних явищ. Фітотерапія в цьому випадку має перевагу, особливо при лікуванні захворювань печінки.

У своїй практиці нерідко використовую препарат Фітогепатол (компанія «Ліктрави») для профілактики утворення конкрементів у пацієнтів з некалькульозним холециститом, щоб пролонгувати ремісію хронічних захворювань гепатобіліарної системи та як підтримуючу терапію гепатозів, після значного медикаментозного навантаження. Квітки ромашки, листя м'яти перцевої, квітки календули, трава деревію, квітки пижма, які входять до складу лікарського збору Фітогепатол, мають жовчогінну, гепатопротекторну, протизапальну, спазмолітичну дію та регенеруючі властивості, що забезпечує швидше поліпшення стану пацієнта. Уже після першого дня застосування зменшуються нудота, біль, прояви диспептичного синдрому. Із власного досвіду можу зазначити, що спостерігається хороший ефект використання Фітогепатолу в комплексі з гепатопротекторами. Відбувається нормалізація функцій гепатобіліарної системи, що дозволяє швидше позбутися проявів диспепсії, болю.

Лікарський збір Фітогепатол – мій помічник у лікуванні запальних захворювань гепатобіліарної системи.

Ніна Олександрівна Щербакова, лікар загальної практики – сімейної медицини КУ ЦПМСП № 4 (м. Одеса):

– У час «ритму надшвидкостей» захворювання гепатобіліарної системи широко поширені. З цією проблемою часто звертаються до сімейного лікаря не лише люди літнього віку, а й молоді пацієнти. Зазначене є результатом неправильного способу життя, харчування, забруднення навколишнього середовища, неконтрольованого самолікування різними медичними препаратами. Перелік захворювань печінки та жовчовивідних шляхів досить великий. Методи лікування включають як традиційні синтетичні, так і рослинні препарати, що є менш токсичними та мають ширший спектр дії.

Одним з таких препаратів є лікарський збір Фітогепатол («Ліктрави»). До складу цього багатокомпонентного засобу в рівних частинах входять квітки ромашки, календули, листя м'яти перцевої, трава деревію та пижма квітки.

Квітки ромашки містять кумарини (герніорін і умбеліферон), похідні біофлавоноїдів апігеніну, лютеоліну і кверцетину, незв'язані органічні кислоти (каприлова, антимисова, ізовалеріанова, саліцилова), фітостерини, полісахариди, вітаміни (аскорбінова, нікотинова кислоти), каротин, білкові та дубильні речовини, камедь. Завдяки цьому лікарський збір має дезінфікуючу (проти широкого спектра патогенної мікрофлори), протизапальну, жовчогінну, спазмолітичну дію та посилює процеси регенерації клітин.

Квітки календули містять каротиноїди, флавоноїди, тритерпенові сапоніни, смоли, слизисті та дубильні речовини, ефірну олію, органічні кислоти, аскорбінову кислоту, макро- і мікроелементи. Такий склад забезпечує бактерицидний та протизапальний ефект.

Листя м'яти перцевої містить ментол (40-70%) і його ефіри, флавоноїди, урсолову та олеанолову кислоти, що сприяє спазмолітичній дії, особливо для гладкої мускулатури.

Траві деревію притаманні протизапальні та бактерицидні властивості, вона розширює жовчні протоки і збільшує жовчовиділення.

Квітки пижма мають жовчогінну та протизапальну дію.

Перераховані властивості багатокомпонентного препарату Фітогепатол дозволяють застосовувати його при дискінезії жовчовивідних шляхів, некалькульозному холециститі, гепатиті, холангіті. Лікарський збір ефективний також як підтримуюча терапія, при гепатозах медикаментозної етіології, для попередження утворення конкрементів при некалькульозному холециститі.

Саме тому я рекомендую своїм пацієнтам приймати Фітогепатол згідно з інструкцією.

Анатолій Петрович Саранча, лікар загальної практики – сімейної медицини ЦПМСП № 2 Дарницького району (м. Київ):

– До мене нерідко звертаються пацієнти із запальними захворюваннями печінки та жовчного міхура. Найбільш розповсюдженим серед зазначених патологій є холецистит. Найчастіше його розвитку сприяють порушення обміну речовин і режиму харчування, що не дивує при сучасному темпі життя. Терапія холециститу передбачає комплексний підхід до лікування, тому додавання до схеми фітопрепаратів допомагає досягнути кращого результату. До основного лікування та дієти я рекомендую пацієнтам додавати препарат Фітогепатол («Ліктрави»). Календула, деревій і ромашка, які входять до його складу, мають протимікробні властивості, що допомагає усунути інфекційний етіологічний фактор і зменшує запалення в жовчному міхурі. На тлі прийому Фітогепатолу хворі відзначають поліпшення апетиту, зменшення нудоти, гіркоти в роті, дискомфорту в правій підреберній ділянці. Своїм пацієнтам із хронічним некалькульозним холециститом та дискінезією жовчовивідних шляхів я рекомендую приймати лікарський збір Фітогепатол по 100 мл 3 р/добу за 30 хв до їди протягом 3 тижнів.

Тетяна Валентинівна Ольшановська, терапевт амбулаторії № 7 ЦПМСД № 5 (м. Кривий Ріг):

– Мені, як терапевту, доводиться спостерігати за пацієнтами з різними захворюваннями. Не є винятком і запальні захворювання печінки та жовчного міхура, а саме некалькульозний холецистит, холангіт, дискінезія жовчовивідних шляхів. Пацієнти з такими патологіями потребують комплексного підходу. До медикаментозної терапії для досягнення кращого терапевтичного ефекту доцільно додавати препарати рослинного походження.

При захворюваннях печінки та жовчного міхура у власній практиці використовую лікарський збір Фітогепатол («Ліктрави»). Вдала комбінація з квіток календули, деревію, ромашки, м'яти та пижма, що входять до його складу, має виражений жовчогінний ефект. Календула, ромашка і пижмо сприяють відновленню та захисту печінки, реалізуючи гепатопротекторну дію. При цьому календула, деревій, ромашка, пижмо разом мають протизапальний ефект, а ромашка, м'ята, пижмо та деревій – спазмолітичний.

Нерідко доводиться рекомендувати цей збір пацієнтам з профілактичною метою. Фітогепатол зменшує прояв диспепсії та болю в правому підребер'ї у хворих, які вживають велику кількість препаратів (серцево-судинні, антигіпертензивні тощо). Терапія лікарським збором Фітогепатол добре переноситься пацієнтами та демонструє хороші результати за даними біохімічних досліджень. Хочу звернути увагу на те, що хворі задоволені лікуванням та зручністю вживання лікарського збору (сучасні фільтр-пакети з ярличками).

Отже, призначаючи пацієнтам гепатопротекторні, антибактеріальні та жовчогінні препарати в комплексі з лікарським збором Фітогепатол, можна підсилити їхню ефективність та прискорити одужання.

Р.П. №UA/14509/01/01 від 24.07.2015

Підготував ***Сергій Панчев***

В.А. Туманов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и фармации, патофизиологии ЧВУЗ «Киевский медицинский университет»,
А.П. Викторов, д.м.н., профессор, ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев

Эффективность, безопасность и перспективы рационального подхода в клиническом применении фитопрепаратов

В.А. Туманов

Продолжение. Начало в № 15-16.

Среди ПР, ассоциированных с назначением препаратов на основе ЛР, преобладают проявления различных аллергических реакций (64,6% случаев), вторую позицию занимают осложнения в ЖКТ (10% случаев), сердечно-сосудистые нарушения и ПР со стороны центральной и периферической нервной системы составили 3 и 2% случаев соответственно. Также обращает на себя внимание то, что 7,6% из них относились к серьезным ожидаемым ПР, возникавшим преимущественно на фоне применения препаратов отечественного производства. Однако после отмены препарата в 100% случаев эти нежелательные явления проходили без последствий.

В структуре системных ПР не наблюдалось значимой разницы между фитопрепаратами и синтетическими ЛС (как показывает статистика, в Украине с 1996 года при медицинском применении ЛС любого происхождения доминирует лекарственная аллергия и осложнения со стороны ЖКТ). Это говорит о том, что, с одной стороны, нет абсолютно безопасных ЛС (независимо от того, растительного они или синтетического происхождения), а с другой – что необходим постоянный контроль возможных ПР вследствие приема фитопрепаратов со стороны врачей разных специальностей и более продуманный подход к безрецептурному отпуску указанных ЛС. Необходимо также обратить внимание еще на одно обстоятельство: в 2,7% случаев ПР относились к непредвиденным, т. е. информация об этих ПР отсутствовала в инструкции по применению препарата.

Таким образом, даже, казалось бы, хорошо изученные в ходе научных исследований фитопрепараты, имеющие вдобавок клинически доказательную базу, могут преподнести неприятные «сюрпризы».

В качестве примера приведем клинико-фармакологическую характеристику успешно применяемого препарата, содержащего основное БАВ расторопши пятнистой – силимарин, который представляет собой комплекс 4 изомеров: силибинин, изо-силибинин, силидианин, силикристин (Соколов С.Я., 2000). Во второй половине XX ст. на фармацевтическом рынке появились лекарственные препараты на основе этого ЛР, включенного к тому времени в фармакопеи большинства стран мира, в т. ч. и европейскую (Савустьяненко А.В., 2009).

Фармакологические свойства силимарина разнообразны (Соколов С.Я., 2000): антиоксидантное, антитоксическое, гемостатическое, гепатопротекторное, дезинтоксикационное, желчегонное, противовоспалительное, тонизирующее организм, улучшающее пищеварение, холеретическое, холекинетическое. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) считают, что основные эффекты силимарина – антиоксидантный, антигепатотоксический, противовоспалительный и противоаллергический имеют убедительную доказательную базу (WHO, 2002). В нашей стране в медицинской практике нашли широкое применение более 10 препаратов на основе семян расторопши как отечественного, так и зарубежного производства, применяемых при различных заболеваниях гепатобилиарной системы (Савустьяненко А.В., 2009) (табл. 6).

Таблица. 6. **Уровень научной доказательности использования препаратов на основе расторопши пятнистой в терапии заболеваний печени (Weiss B.D., 2004)**

Наименование заболевания	Уровень доказательности*
Острый вирусный гепатит	C
Хронический вирусный или алкогольный гепатит	B
Цирроз печени	B
Медикаментозное либо токсическое повреждение печени	C

*Примечание: * уровень доказательности соответствуют шкале SORT.*

Управление пострегистрационного мониторинга ГП «Государственный фармакологический центр» МЗ Украины за период 1996-2009 гг. зарегистрировало 26 случаев ПР при медицинском применении препаратов силимарина отечественного (38,4%) и зарубежного (61,6%) производства. В 88,4% всех случаев это были ожидаемые несерьезные ПР, которые проходили без последствий для здоровья пациентов; в 19,2% – ни коррекция дозового режима, ни отмена препарата не потребовались; в 38,4% – препарат отменили, в 38,4% – не только был отменен препарат, но и назначена дополнительная фармакотерапия, а у 3,8% пациентов одновременно с отменой силимарина отменялся прием сопутствующих ЛС и осуществлялись фармакотерапевтические мероприятия «прикрытия» ПР. Значимые возрастные различия у взрослой части пациентов отсутствовали (мужчин было 46,1%, женщин – 44,4%, детей – 9,5%).

В перечне всех системных нарушений, вызванных медицинским применением силимарина, лидирующие позиции занимали аллергические реакции (69,1%), проявлявшиеся преимущественно изменениями со стороны кожи и ее придатков (61,5%); расстройства функции ЖКТ (тошнота, рвота, боли в эпигастральной области, диарея, извращение вкусовых ощущений) – 26,8%; слуховые и вестибулярные расстройства – 3,8%. Следует отметить, что аллергический анамнез был отягощен только у 5,5% пациентов с аллергическими реакциями.

Как уже отмечалось, последствия взаимодействия ЛС между собой при одновременном применении или с пищей неоднозначны: они могут либо усиливать благоприятный терапевтический эффект, либо быть источником возникновения и развития ПР (Викторов А.П. и соавт., 2007). Например, при одновременном приеме силимарина и пероральных контрацептивных средств и препаратов, применяемых при эстрогензаместительном лечении, возможно снижение эффективности последних. В то же время силимарин может активизировать действие таких ЛС, как диазепам, алпрозолам, кетоконазол, ловастатин, винбластин, благодаря своему ингибирующему воздействию на систему цитохрома Р450, что требует внимания со стороны врача и осознанного самоконтроля самого пациента, особенно полиморбидного.

Вместе с тем необходимо отметить, что при сопоставлении, согласно критериям ВОЗ, объемов продаж и, соответственно, назначений с числом зарегистрированных случаев ПР, препараты силимарина, разрешенные для медицинского применения в Украине, эффективны и достаточно безопасны. Однако бесконтрольный их прием может принести вред пациенту.

Длительный прием препаратов на основе ЛР может привести к привыканию, поэтому рекомендуется периодически менять травы и сборы из них (Кукес В.Г. и соавт., 1999; Соколов С.Я., 2000). В среднем схему траволечения советуют обновлять каждые 3-4 нед. Более того, многие ЛР непригодны для приема их длительными курсами – накапливаясь в организме, они начинают оказывать на него выраженное отрицательное воздействие.

Нельзя также не учитывать возможное негативное взаимодействие препаратов ЛР с пищей (Викторов А.П. и соавт., 2007). В этом плане нельзя не упомянуть о горячей дискуссии, разгоревшейся и в прессе, и в медицинских кругах в начале нынешнего столетия, по поводу негативных последствий взаимодействия грейпфрутового сока с представителями различных фармакологических ЛС. В последние годы приводимые тогда аргументы получили несколько иную трактовку. Спектр ЛС, метаболизм которых может нарушаться под воздействием грейпфрутового сока, на самом деле не так уж широк. В таблице 7 они дифференцированы на 3 категории (A, B и C) в зависимости от выраженности ингибирующего эффекта при употреблении 1 стакана грейпфрутового сока (200-250 мл сока получают из 1 целого плода) обычной концентрации.

Рекомендации относительно употребления грейпфрутового сока на фоне приема различных ЛС (David J., 2009):

- категория А – вероятность клинически значимого взаимодействия низкая или крайне малая. Пациенты, принимающие ЛС этой категории, могут пить грейпфрутовый сок без опасений относительно их взаимодействия;
- категория В – взаимодействие указанных ЛС с грейпфрутовым соком вероятно: пациенты, принимающие ЛС категории В, не должны избегать употребления грейпфрутового сока, но они и их лечащий врач обязаны знать, что эффекты препаратов могут усиливаться;
- категория С – значительная вероятность клинически значимого взаимодействия, поэтому следует избегать употребления грейпфрутового сока или заменить ЛС, имеющим более низкую вероятность взаимодействия с этим соком.

Нередки случаи негативных последствий для здоровья из-за взаимодействия БАВ, содержащихся в ЛР, и некоторых продуктов питания (Викторов А.П. и соавт., 2007). Например, на фоне приема ингибиторов фермента моноаминокасидазы (МАО) недопустимо употребление продуктов с высоким содержанием тирамина

Таблица 7. **Категории ЛС в зависимости от возможности клинически значимого взаимодействия с грейпфрутовым соком (David J., 2009)**

ЛС категории А	ЛС категории В	ЛС категории С
Макролиды		
Кларитромицин, эритромицин, телитромицин		
Седативные, противопсихотические и другие психотропные препараты		
Альпразолам, квазепам, клозапин, флувоксамин, галоперидол, метадон, сертралин	Триазолам, мидазолам, диазепам	Буспирон
Блокаторы кальциевых каналов		
Амлодипин, дилтиазем, никардипин, нифедипин, нимодипин, верапамил	Низолдипин	Фелодипин
Противоаритмические		
Амиодарон, хинидин		
Статины (ингибиторы ГМК-КоА-редуктазы)		
Аторвастатин, правастатин	Ловастатин	Симвастатин
Противосудорожные		
Фенитоин	Карбамазепин*	
Иммуносупрессоры		
	Циклоспорин*	
Противовирусные		
Ампренавир, индинавир		
Гормональные		
Этинилэстрадиол, 17-эстрадиол, преднизолон, метилпреднизолон, L-тироксин		
Другие ЛС		
Ацебутолол, дигоксин, глибурид, омепразол, скополамин, сильденафил		

(зрелые сыры, мясные копчености, копченая, маринованная и вяленая рыба, вина, пиво и др.), так как это может спровоцировать развитие АГ и наступление сосудистых катастроф.

Рост популярности траволечения ассоциируется с повышением частоты случаев фитогепатопатии, причем эта тенденция прослеживается во многих странах (Gunawan B., Kaplowitz N., 2004). Особой гепатотоксичностью обладают растения, содержащие пирролизидиновые алкалоиды (окопник лекарственный, крестовник плосколистный, растения рода Кроталярия, дубровник, гелиотропы). Известны случаи массового заболевания гелиотропным гепатитом вследствие употребления в пищу хлеба, приготовленного из зерна с примесью семян сорняка гелиотропа опущеннолодного. Токсическое действие растительных пирролизидинов может проявляться даже развитием веноокклюзионной болезни печени (Whiting P.W. et al., 2002). На патогенез индуцированных ЛС повреждений печени влияют и некоторые компоненты растения, в процессе метаболизма преобразующиеся в гепатотоксические агенты. Так, был зарегистрирован целый ряд случаев фитогепатита после употреблении микстуры, в составе которой были валериана и шлемник, в связи с чем продажи этой микстуры были запрещены в США еще в 2001 г. Отмечено проявление гепатотоксических реакции даже на гомеопатические препараты (Бабак О.Я., 2008).

Чтобы предотвратить возникновение ПР на фоне приема фитопрепаратов, необходимо учитывать многие факторы: состояние сердечно-сосудистой системы (уровень АД, частота сердечных сокращений и др.); ЖКТ (характер стула, показатели pH и др.); исходное состояние центральной нервной системы (чувство подавленности, возбудимость и пр.); наличие онкологических патологий; возраст и пол; беременность; период грудного вскармливания (например, шишки хмеля обыкновенного, листья шалфея лекарственного подавляют лактацию, а плоды аниса обыкновенного, трава клевера лугового, ядра грецких орехов и др. – усиливают ее). Практикующему врачу необходимо всегда помнить, что рациональная фитотерапия основана на соблюдении определенных принципов относительно профилактики и лечения ПР (табл. 8).

Продолжение на стр. 68.

В.А. Туманов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и фармации, патофизиологии ЧВУЗ «Киевский медицинский университет»,
А.П. Викторов, д.м.н., профессор, ГУ «ННЦ "Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско" НАМН Украины», г. Киев

Эффективность, безопасность и перспективы рационального подхода в клиническом применении фитопрепаратов

Продолжение. Начало на стр. 67.

У авторов данной статьи не было цели дискредитировать фитопрепараты (а также их разработчиков и производителей), применяемые в моно- или комбинированных схемах лечения, или фитотерапию в целом. Право на активное использование, эффективное и безопасное применение этих ЛС давно уже не оспаривается. Каждый из них имеет свой известный «фармакотерапевтический коридор» с вполне удовлетворительным клиническим результатом. Речь идет о том, чтобы привлечь внимание к необходимости рационального назначения этих ЛС с учетом всего комплекса возможных проблем, связанных с взаимодействием между собой как в экстракорпоральных, так и в интракорпоральных условиях – между собой и организмом пациента, особенно при длительном применении, прежде всего у полиморбидных больных.

При этом особое значение приобретает способность БАВ ЛР оказывать влияние на фармакодинамику и фармакокинетику синтетических ЛС при взаимодействии с ними. Так, зверобой, индуцирующий CYP3A4 и CYP2E1, снижает концентрацию в крови не только производных кумарина, но и дигоксина, теофиллина, циклоспорина, ингибиторов протеазы амитриптилина и пероральных контрацептивов. Причем данный эффект более выражен у женщин, чем у мужчин. Имеются данные, когда женьшень провоцировал маниакальные эпизоды, а йохимбин повышал риск развития АГ у пациентов, принимающих антидепрессанты.

Отдельно следует остановиться на концепции «ответственного самолечения» и «самопрофилактики», сформировавшейся в начале 80-х гг. прошлого столетия. Ее внедрение предполагало использование препаратов группы ОТС (over the counter – безрецептурное лекарство), в т. ч. и на основе ЛР. Принадлежность к этой группе в первую очередь определялось известностью и изученностью фармакологических свойств ЛС, доказательным хорошим профилем безопасности и относительно редкими несерьезными ПР. Кроме того, предполагалось, что такой подход будет сочетаться с экономической доступностью и удобством (приемлемостью) для пациента. И если добавить к этим факторам высокий уровень санитарной и общей культуры населения, а также добросовестную рекламу производителей ОТС-препаратов – это способствовало бы уменьшению нагрузки на врачей и лечебные учреждения, а медицинскому персоналу дало бы возможность сосредоточиться на больных, требующих неотложной или специализированной помощи. К сожалению, в мировой медицинской практике эта инициатива к особым успехам не привела. Более того, в последние годы в странах Евросоюза (в связи со снижением объемов продаж) наблюдается тенденция к замене некоторых растительных препаратов с сомнительной эффективностью на ЛС синтетического или иного происхождения (табл. 9).

Таблица 8. **Профилактика и тактика лечения нежелательных ПР на фоне приема фитопрепаратов (Довженюк И.А., 2008)**

Нежелательные ПР	Тактика лечения
Обострение основного заболевания	1. Отмена препарата. 2. Подбор фитопрепарата или ЛР с аналогичным действием, не оказывающих негативного влияния (вместо травы хвоща полевого, раздражающей почечную паренхиму, включение в лечебный сбор цветков василька синего или травы ортосифона тычиночного)
Обострение сопутствующих заболеваний	1. Уменьшение дозы препарата. 2. Замена растений в сборе на другие с аналогичным действием. 3. Добавление к сбору растений, корректирующих состояние
Проявление ранее не наблюдавшихся симптомов	Введение в состав сбора растения или применение препарата, корректирующего состояние. Допустимо, если состояние не является жизнеугрожающим
Аллергические реакции	1. Отмена препарата. 2. Шаговая терапия
Индивидуальная непереносимость	Замена фитопрепарата или компонента растительного сбора на аналогичные по действию, к которым отсутствует непереносимость
Привыкание	1. Сделать перерыв в приеме растительного средства или фитопрепарата. 2. Замена препарата или компонента сбора на аналогичные по действию
Отравление	Отмена препарата и срочная антидотная терапия

Таблица 9. **ЛС растительного происхождения и варианты их замены синтетическими препаратами (по данным еженедельника «Аптека», 2010 г.)**

Название группы растительных ЛС	Варианты замены
Антибактериальные	Феноксиметилпенициллин
Снотворные	Дифенгидрамин
Психофармакологические	Амитриптилин
Урологические (антиинфекционные)	Ко-тримоксазол

Безусловно, каждое из имеющихся на фармацевтическом рынке ЛС имеет свою лечебную ценность, но отношение к ним должно быть рациональным, без «мифологизации». Лечащие врачи и пациенты не должны заблуждаться, думая, что фитопрепараты во всех случаях абсолютно безопасны. Такими же сомнительными следует признать и такие аргументы, как высокая стоимость (и, как следствие, недоступность) синтетических ЛС, возможность приобрести фитопрепарат без рецепта, уверенность в позитивном многовековом опыте использования лекарственных трав и тому подобные заблуждения.

Скорее всего, люди по-прежнему будут заниматься самолечением в силу разного рода обстоятельств и причин. Но чтобы самолечение не нанесло ущерба ни больному, ни государству, оно должно находиться под постоянным компетентным врачебным контролем и ответственным самоконтролем со стороны самого больного. Ответственность перед конкретным пациентом и перед обществом в целом, желание выбрать наиболее эффективную терапевтическую стратегию, способную избавить больного от страданий, выдвигает ряд задач, которые могут быть решены только совместными усилиями врачей, фармацевтов, разработчиков и производителей ЛС.

АНОНС

І НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС ПУЛЬМОНОЛОГІВ УКРАЇНИ

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, Асоціація пульмонологів України, Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України» інформують Вас про те, що 18–19 жовтня 2018 року відбудеться І національний конгрес пульмонологів України.

Місце проведення Конгресу: готель Хілтон, г. Київ, бул. Тараса Шевченка, 30.

Конгрес занесений до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які заплановані у 2018 році.

Запрошуємо до участі в роботі Конгресу пульмонологів, терапевтів, алергологів та торакальних хірургів. Запрошення, згідно з вимогами існуючих документів, є підставою для відрядження.

Адреса оргкомітету:
03141, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
Національний інститут фтизіатрії і пульмонології НАМН України,
член-кор. НАМН України, професор Гаврисюк Володимир Костянтинович
тел. +38 (044) 270-35-59
gavrysyuk@ukr.net
професор Дзюблик Олександр Ярославович
тел. +38 (044) 270-35-61
oleksandrd@pulmon.kiev.ua

Президент Конгресу
академік НАМН України,
професор
Ю. І. Фещенко

ІНФОРМАЦІЯ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»

Алергологічний центр з діагностикою медикаментозної алергії у дітей та жінок м. Київ, вул. П. Майбороди, 8

ЗАПРОШУЄ НА РОБОТУ

ЛІКАРЯ-АЛЕРГОЛОГА

(У ТОМУ ЧИСЛІ ЗА СУМІСНИЦТВОМ)

✓ Наявність сертифіката спеціаліста за фахом «Алергологія»
✓ Стаж роботи бажаний, проте необов'язковий

Просимо звертатися до відділу кадрів за тел.: (044) 483-98-82

Фосфомицин в лечении острого неосложненного цистита: мифы и факты

Острый неосложненный цистит (ОНЦ) – один из самых распространенных поводов для обращения к врачам общей практики, урологам, гинекологам. Несмотря на все усилия квалифицированных специалистов, лечение ОНЦ все еще окружают десятки мифов. Данная публикация призвана развенчать и опровергнуть некоторые из них.

Миф № 1. ОНЦ – это удел только дам бальзаковского возраста, возникновение заболевания у пациенток этой возрастной группы вызвано физиологической перестройкой организма.

Факт. ОНЦ может возникать у представителей всех возрастов, но преимущественно у женщин. Причиной данного заболевания не является изменение гормонального фона. Главная причина кроется в инфицировании достаточно распространенным уропатогеном *E. coli.*

Миф № 2. Лечение ОНЦ не требует проведения антибактериальной терапии, для эффективного лечения достаточно назначения противовоспалительных и спазмолитических препаратов.

Факт. Противовоспалительные и спазмолитические препараты не действуют на возбудителей заболевания, в том числе на *E. coli.* Кроме непосредственного воздействия на уропатогены, назначение подходящего антибиотика позволяет не только быстро купировать яркие клинические проявления ОНЦ, но и предупредить возникновение урогенитальных осложнений и рецидива заболевания. Поэтому назначение антибиотиков при ОНЦ является этиологически и патогенетически оправданным.

Миф № 3. Если назначать больному ОНЦ антибиотики, то необходимо использовать защищенные β-лактамы или цефалоспорины II-III поколения и рекомендовать длительный курс антибактериальной терапии.

Факт. Рекомендации по выбору антибактериального препарата, подбору целесообразной дозы и длительности приема при ОНЦ можно найти в нескольких документах:

- «Международном клиническом практическом руководстве по лечению ОНЦ и пиелонефрита у женщин», подготовленном экспертами Американского общества инфекционистов (Infectious Diseases Society of America, IDSA) и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID) под руководством K. Gupta (2011);
- практическом руководстве «Неосложненные внебольничные бактериальные инфекции мочеполового тракта у взрослых», опубликованном представителями немецкой урологической школы (Kranz J. et al., 2017);
- отечественном унифицированном клиническом протоколе оказания медицинской помощи «ОНЦ у женщин» (2011).

В каждом из этих основополагающих документов подчеркивается, что антибиотики широкого спектра (фторхинолоны, цефалоспорины, амоксициллин/клавуланат и другие β-лактамы) желательно не назначать при ОНЦ, а использовать только в качестве препаратов резерва. В качестве препарата выбора или так называемой терапии первой линии американские, европейские, немецкие и отечественные специалисты рекомендуют использовать, в частности, фосфомицин.

Миф № 4. Фосфомицин – это достаточно новый антибиотик, механизм действия и спектр противомикробной активности которого точно не известен.

Факт. Фосфомицин хорошо знаком врачам различных специальностей во многих странах мира: на протяжении более 40 лет он активно применяется для лечения ОНЦ. Став предметом пристального внимания ученых, фосфомицин в полной мере раскрыл секреты своей непревзойденной эффективности: оказалось, что он необратимо блокирует фермент, ответственный за синтез оболочки бактериальной клетки. Также благодаря уникальному механизму действия фосфомицин не имеет перекрестной резистентности с другими антибиотиками, поэтому к нему зачастую оказываются чувствительными те бактерии, которые приобрели устойчивость к другим антимикробным препаратам.

Несмотря на активное и длительное применение в урологии, фосфомицин сохранил высокий уровень противомикробной активности в отношении основного возбудителя ОНЦ: 95-100% *E. coli* чувствительны к воздействию этого антибиотика. В эпоху растущей антибиотикорезистентности особенно ценной является способность фосфомицина подавлять мультирезистентные штаммы *E. coli*, а также изоляты *E. coli*, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра, в сочетании с высокой антимикробной активностью в отношении других распространенных уропатогенов, представителей родов *Proteus, Salmonella, Staphylococcus, Enterococcus.* Согласно последним данным, в соответствии с правилами доказательной медицины (Sardar A. et al., 2017) фосфомицин и имипенем являются максимально активными антибиотиками в отношении *E. coli* (100% изолятов данного возбудителя погибали при использовании указанных препаратов), тогда как амоксициллин/клавуланат, цефиксим и норфлоксацин признаны наименее эффективными антибиотиками (соответственно, только 15,2, 16,4 и 21% штаммов *E. coli* оказались чувствительными к ним).

Миф № 5. Фосфомицин, как и любой другой антибиотик, следует принимать несколько раз в сутки на протяжении 3-5 дней.

Факт. В отличие от других антибиотиков, фосфомицин обладает уникальными фармакологическими свойствами: спустя всего 4 ч после однократного приема создается максимальная концентрация препарата в моче, которая, по данным разных авторов, сохраняется в терапевтической концентрации в мочевом пузыре на протяжении 48-72 ч. Это означает, что схема приема фосфомицина принципиально отличается от других антибактериальных препаратов: для подавления жизнедеятельности бактерий, вызвавших ОНЦ, достаточно однократного приема всего 1 дозы фосфомицина. Фосфомицин – это единственный в своем роде препарат, весь курс лечения которым заключается в приеме всего 1 пакетика лекарственного средства.

Миф № 6. Антибактериальная терапия плохо переносится: всегда возникают тошнота, абдоминальная боль, антибиотик-ассоциированная диарея, дисбиоз.

Факт. Авторы многочисленных клинических исследований, изучавших особенности применения фосфомицина, подчеркивают высокий профиль безопасности и хорошую переносимость этого препарата: побочные действия возникают достаточно редко, при этом подавляющее большинство нежелательных явлений носит легкий и транзиторный характер (Zhanel G. et al., 2016). Фосфомицин является приятным исключением из общего правила: он считается одним из наиболее безопасных и хорошо переносимых антибактериальных препаратов.

Миф № 7. Фосфомицин, как и многие антибиотики, нельзя назначать беременным женщинам, особенно на ранних сроках гестации.

Факт. Убедительно доказано, что фосфомицин не оказывает ни тератогенного, ни фетотоксического действия, он не обладает какой-либо другой репродуктивной токсичностью. В рамках недавно опубликованного многоцентрового исследования PHYTOVIGGEST доказано, что прием фосфомицина во время беременности не оказывает влияния на гестационный возраст и массу тела плода при рождении, значения шкалы Апгар, а также необходимость проведения ургентного кесарева сечения (Mannucci C. et al., 2017). Учитывая высокий профиль безопасности и максимальный уровень эффективности, вышеупомянутые американские, европейские и отечественные руководства рекомендуют применение именно фосфомицина у беременных.

Миф № 8. Стоимость лечения любым высокоэффективным антибиотиком чрезвычайно высока.

Факт. На протяжении последних лет все больше внимания уделяется экономической составляющей терапии. Многие пациенты стали отдавать предпочтение финансово более доступным препаратам. Врачи, в свою очередь, пытаются найти баланс между высокой эффективностью, оптимальной безопасностью, приемлемой стоимостью и качеством. Соломоновым решением в данной ситуации может стать назначение фосфомицина производства немецкой компании esparma GmbH. Препарат ЭСПА-ФОЦИН, один пакетик которого содержит 3 г фосфомицина, отвечает всем перечисленным требованиям: обладает высокой эффективностью, хорошо переносится, соответствует европейским стандартам качества и имеет стоимость, доступную для большинства украинских пациенток.

Миф № 9. Приверженность к приему антибиотиков достаточно низкая.

Факт. И снова фосфомицин уверенно опровергает очередной миф. Максимально простая схема приема, низкая вероятность возникновения побочных действий делают фосфомицин очень привлекательным препаратом для пациентов, ведь по удобству применения он превосходит фторхинолоны, защищенные аминопенициллины, нитрофураны. Это единственный антибиотик, приверженность к приему которого составляет практически 100%. Ведь для того чтобы побороть острый неосложненный цистит, необходимо растворить 1 пакетик ЭСПА-ФОЦИНА в стакане прохладной воды и выпить приготовленный раствор.

Фосфомицин (ЭСПА-ФОЦИН) – препарат первой линии для лечения острого цистита, рекомендованный американскими, европейскими и отечественными протоколами. Разбивая множество существующих мифов, ЭСПА-ФОЦИН делает антибиотикотерапию ОНЦ простой и легкой, защищая пациентов не только от действия разнообразных уропатогенов и развития возможных осложнений, но и от излишних и неоправданных финансовых затрат.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила ***Лада Матвеева***

А.А. Мельник, к.б.н

Практический подход к дифференциальной диагностике тромбоцитопений

Продолжение. Начало в № 17.

2. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

В 1958 г. сосудистые хирурги R.E Weismann и R.W. Tobin [13] впервые представили научную работу, в которой показали развитие парадоксальных тромбозов при лечении гепарином, а в 1969 г. E.A. Natelson сообщил о возникновении тромбоцитопении при этом явлении [14]. В 1973 году G.R Rhodes и его коллеги [15] высказали мнение о том, что причиной тромбозов может служить само введение гепарина, и о возможности иммунного механизма развития этого состояния [15].

Таблица 3. **Сравнительная характеристика гепарин-индуцированной тромбоцитопении 1 и 2 типа**

Характеристика	ГИТ-1	ГИТ-2
Механизм	Неиммунный	Иммунный
Количество тромбоцитов	≥100 10^9/л / ≥50% от исходного уровня	≤100 10^9/л / ≤50% от исходного уровня
Манифестация	В течение первых 4 дней	В течение 5-15 дней
Тромбозы	Редко	Часто
Лечение	Отмена гепарина	Отмена гепарина, назначение альтернативных антикоагулянтов

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) – это иммунное нарушение, при котором применение как нефракционированного, так и низкомолекулярного гепаринов приводит к формированию гепарин-зависимых антител, распознающих собственный белок – тромбоцитарный фактор 4 (ТФ4). Этот процесс приводит к активации тромбоцитов и развитию венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий.

Различают 2 типа ГИТ по механизмам развития, скорости падения количества тромбоцитов и принципам лечения (табл. 3).

Первый тип (ГИТ-1) – это гепарин-ассоциированная неиммунная тромбоцитопения, возникающая после применения гепарина у 10-30% больных. Механизм ГИТ-1 заключается в прямой активации тромбоцитов через специфические рецепторы P2Y12 и IIb/IIIa, что приводит к агрегации тромбоцитов. ГИТ-1 не требует дополнительного лечения, кроме отмены препарата. Тромбозы при этом виде ГИТ развиваются редко. Второй тип ГИТ (ГИТ-2) представляет собой иммуноспецифическую реакцию, связанную с образованием аутоантител к комплексу гепарина и тромбоцитарного фактора 4. Установлено, что применение гепарина при ГИТ-2 приводит к формированию гепарин-зависимых антител, распознающих собственный протеин ТФ4, обнаруживаемый в тромбоцитарных гранулах [16]. Когда полимолекулярные комплексы гепарина, ТФ4 и антитела класса IgG оказываются на поверхности тромбоцитов, Fc «хвосты» антител ГИТ взаимодействуют с тромбоцитарными рецепторами Fc (FcIIa), что приводит к активации тромбоцитов [17, 18]. Кроме активации тромбоцитов, антитела ГИТ вызывают гиперкоагуляцию, что доказано in vivo повышением уровня тромбина [19]. У 5-10% больных ГИТ наблюдается снижение фибриногена, указывающее, в частности, на развитие ДВС-синдрома [20]. Активация коагуляции при ГИТ-2 происходит также в результате прокоагулянтных изменений мембраны тромбоцитов [21]. Исследования in vitro показывают, что антитела ГИТ вызывают повреждение эндотелия и выработку тканевого фактора эндотелиоцитами [22] и моноцитами [23]. Если эти механизмы уже запущены, риск тромбоза сохраняется от нескольких дней до нескольких недель даже после прекращения применения гепарина [24, 25].

ГИТ-2 является серьезным осложнением, усугубляющим течение основного заболевания у терапевтических и хирургических пациентов. Она может протекать скрыто и ее клинические проявления нередко ассоциируются с тяжестью течения основного заболевания либо послеоперационного периода.

Для подтверждения диагноза ГИТ-2 используют лабораторные методы исследования (табл. 4).

Кроме перечисленных лабораторных тестов, существуют еще такие методы, как люмиагрегометрический метод определения высвобождения АТФ, проточная цитометрия для определения микроагрегации тромбоцитов, тест связывания аннексина V с тромбоцитами, определение экспрессии селектина на клеточной поверхности.

Для диагностики ГИТ применяют также оценку количества баллов по шкале 4Т [26] (табл. 5).

Оценка баллов для каждого пункта, после этого оценка общих баллов ГИТ (максимум): высокая = 6-8; средняя = 4-5; низкая = 0-3.

3. Тромбоцитопения у беременных

Тромбоцитопения с величиной тромбоцитов меньше 150×10^9/л представляет собой распространенное явление в период беременности (после анемии) и встречается у 6-15% женщин в конце беременности [27], а количество тромбоцитов 100×10^9/л наблюдается только у 1% беременных. У этой категории женщин, как правило, симптомы тромбоцитопении выражены в меньшей степени из-за индуцированного прокоагулянтного состояния, заключающегося в увеличении уровней фибриногена, фактора VIII, фактора Виллебранда, угнетении фибринолиза и снижении активности протеина S [28]. Хотя большинство случаев тромбоцитопении во время беременности проявляются в мягкой форме, без неблагоприятных исходов для матери или ребенка, иногда низкое количество тромбоцитов может не только представлять собой часть сложного расстройства, но и быть опасным (редко) для жизни. К специфическим состояниям, которые связаны с беременностью, относятся гестационная тромбоцитопения, тромбоцитопения при преэклампсии, HELLP-синдром (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets; гемолиз, увеличение активности печеночных ферментов и тромбоцитопения), тромбоцитопения при остром жировом перерождении печени. В целом около 75% случаев обусловлены гестационной тромбоцитопенией, 15-20% преэклампсией/эклампсией, 1-4% из-за иммунного процесса, а оставшиеся состоят из редких конституциональных тромбоцитопений, инфекций и злокачественных новообразований [29] (табл. 6).

Гестационная тромбоцитопения (ГТ) составляет ~75% от всех тромбоцитопений, наблюдаемых у женщин во время беременности и наблюдается у 5-7,4% беременных (количество тромбоцитов $130\text{-}150\times10^9$/л) [30]. ГТ – это диагноз исключения. Так, при значении тромбоцитов меньше 50×10^9/л необходим поиск другой этиологии. ГТ появляется в конце 2-го или в начале 3-го триместра беременности, не сопровождается осложнениями, связанными с беременностью и рождением ребенка. Гестационную тромбоцитопению рассматривают как тромбоцитопению физиологическую. При ГТ необходим только периодический мониторинг общего анализа крови.

Преэклампсия вызывает около 20% случаев тромбоцитопении при беременности. Тромбоцитопения иногда является единственным первоначальным признаком этого состояния, предшествующим всем другим лабораторным изменениям [31].

HELLP-синдром является специфическим расстройством при беременности [32]. Синдром может возникать без протеинурии (25% случаев) или гипертонии (40% случаев) [33]. Около 70% случаев развиваются между 27-й и 37-й гестационными неделями. Количество тромбоцитов $<100\times10^9$/л является одним из диагностических критериев HELLP-синдрома, патофизиология которого аналогична преэклампсии, что связано с повреждением эндотелия и высвобождением тканевых факторов, приводящее к активации коагуляции.

Острая жировая дистрофия печени беременных (Acute Fatty Liver of Pregnancy, AFLP) является редким (1:7000-1:20000 беременностей), но самым тяжелым осложнением 3-го триместра беременности и характеризуется высокой материнской и перинатальной смертностью. Такие клинические проявления, как абдоминальная боль, тошнота, рвота, анорексия вместе с изменениями лабораторных показателей (тяжелая гипогликемия, гиперурикемия, повышение активности трансаминаз и креатинина), служат для диагностики AFLP [13]. Тромбоцитопения, связанная с этой патологией, иногда бывает тяжелой (с количеством тромбоцитов $< 20\times10^9$/л).

4. Лекарственно индуцированная тромбоцитопения

Большое количество лекарственных препаратов могут вызвать развитие лекарственно индуцированную тромбоцитопению (ЛИТП) [34]. Более 150 лет назад впервые ЛИТП наблюдал W. Vipan [35], отметивший появление пурпуры у пациентов, которых он лечил хинином. Частично из-за трудностей диагностики ЛИТП истинная частота этого состояния остается неизвестной. Тем не менее показано, что общая распространенность ЛИТП составляет не менее 10 случаев на 1 миллион населения в год [36]. Лекарственно-индуцированную тромбоцитопению следует подозревать у всех пациентов с остро возникшим снижением количества тромбоцитов в среднем через две недели после начала приема препарата. В основе иммунного механизма лежит образование антитромбоцитарных антител, которые связываются с тромбоцитами, в результате чего происходит их потребление макрофагами в ретикулоэндотелиальной системе. Лекарственное вещество, попадая в организм, связывается с белками плазмы и приобретает свойства антигена. Данный антиген соединяется с антителами, вырабатывающимися В-лимфоцитами, и образует иммунные комплексы, которые фиксируются на поверхности тромбоцита. Это приводит к укорочению жизни тромбоцитов и их удалению из кровеносного русла клетками ретикулоэндотелиальной системы или вследствие разрушения С3-компонентом комплемента. Клиническая картина при ЛИТП развивается в среднем через 12 часов после приема препарата, реже – через несколько недель или месяцев лечения. Геморрагический синдром сочетается с признаками аллергии (повышение температуры тела, кожный зуд, суставные боли и др.).

Таблица 4. **Лабораторные методы исследования для подтверждения ГИТ-2**

Метод	Механизм	Чувствительность	Специфичность	Комментарии
SRA (serotonine release assay)	Метод основывается на взаимодействии меченных С-14 серотонином тромбоцитов донора, гепарина и инактивированной от тромбина сыворотки пациента. При активации тромбоцитов происходит высвобождение С-14 серотонина, что интерпретируется как позитивная реакция	>90%	>90%	Золотой стандарт лабораторной диагности ГИТ. Метод имеет ограничения, т. к. необходимо использовать радиоактивные реагенты
ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)	Определение антител против ТФ4/гепарина, независимо от их способности активировать тромбоциты	>95%	>80%	Высокая частота ложноположительных результатов
Тест агрегации тромбоцитов гепарином	Визуальный подсчет агрегации тромбоцитов донора в присутствии сыворотки пациента с добавлением гепарина	90%	30-50%	Недорогой и быстрый метод. Результат – в течение 2-4 часов
PIFA (Particle Immuno-Filtration Assay)	Антитела в образце плазмы определяются по их реакции с частицами, нагруженными комплексами гепарин-ТФ4 при прохождении через мембрану	95%	80%	Время выполнения – несколько часов

Таблица 5. **Диагностика ГИТ с использованием шкалы 4Т**

Баллы	2	1	0
Тромбоцитопения	Количество тромбоцитов снизилось >50%, максимальное снижение > 20×10^9/л	Количество тромбоцитов снизилось на 30-50%, максимальное снижение >10-20×10^9/л	Количество тромбоцитов снизилось <30%, максимальное снижение <10×10^9/л
Сроки снижения количества тромбоцитов	Четкое начало через 5-14 дней после введения или быстрое снижение (<1 дня) (с момента введения гепарина прошло <30 дней)	Снизилось через 5-14 дней, но начало не четкое; начало после 14 дня; быстрое снижение (<1 дня) (с момента введения гепарина прошло 30-100 дней)	Количество тромбоцитов снизилось в течение < 5 дней, не было недавнего введения гепарина
Тромбоз или другие последствия	Новый тромбоз (подтвержденный); некроз кожи; острая системная реакция после болюсного введения в/в нефракционированного гепарина	Прогрессирующий или повторный тромбоз (подтвержденный); не некротизирующие повреждения кожи; подозрение на тромбоз (не подтвержден)	Нет
Другие причины тромбоцитопении	Не выявлены	Возможны	Точно есть

Таблица 6. **Причины тромбоцитопении при беременности**

Специфичные для беременности	Не специфичные для беременности
Гестационная тромбоцитопения (70-80%)	Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) (1-4%)
Преэклампсия/эклампсия (15-20%)	Вторичная ИТП (ВИЧ, вирус гепатита С, *H. pylori*) (<1%)
HELLP-синдром (<1%)	Лекарственно-индуцированная тромбоцитопения (<1%)
Острая жировая дистрофия (<1%)	Тип IIb болезни Виллебранда (<1%)
	Врожденная (<1%)
	Гемолитико-уремический синдром (<1%)
	Системная красная волчанка (<1%)
	Антифосфолипидный синдром (<1%)
	Заболевания костного мозга (<1%)
	Дефицит питания (витамин B_{12}, фолиевая кислота) (<1%)
	Секвестрация селезенки (<1%)
	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
	Псевдотромбоцитопения

Количество тромбоцитов снижается до единичных в препарате, число мегакариоцитов чаще нормально или повышено, однако в ряде случаев антитела могут воздействовать и на мегакариоциты костного мозга. Около 100 лекарственных препаратов способны вызвать формирование антител.

В основе неиммунного механизма лежит снижение продукции тромбоцитов костным мозгом, вызванное токсическим действием препарата. Чаще всего это дозозависимая миелосупрессия.

Некоторые из лекарственных препаратов, вызывающие тромбоцитопению, представлены в табл. 7.

Прогноз лекарственной тромбоцитопении в большинстве случаев благоприятный. Через 5-7 дней после отмены лекарственного препарата количество тромбоцитов начинает увеличиваться и нормализуется в течение 3-4 недель. Пациентам с тяжелой тромбоцитопенией и/или кровотечениями может потребоваться переливание тромбоцитов, плазмаферез или назначение иммуноглобулина. Лекарственные тромбоцитопении носят временный характер и обычно исчезают после прекращения приема препаратов.

Установить связь тромбоцитопении с приемом лекарственных средств возможно лишь у 10% больных. Поэтому лучшим подтверждением диагноза является быстрый рост уровня тромбоцитов после отмены лекарственного препарата.

5. Тромбоцитопения и инфекции

Тромбоцитопении, которые могут сопровождать инфекционный процесс, развиваются как при бактериальной, грибковой инфекции, так и при инфекции, вызванной риккетсиями и простейшими. Примерно у 30% пациентов с сепсисом обнаруживают тромбоцитопению в результате угнетения мегакариоцитарного ростка, при инфекциях, вызванных грамположительными и грамотрицательными бактериями или грибами [37]. Вирусы могут оказывать прямое цитотоксическое действие на мегакариоциты, тромбоциты, связываться с рецепторами тромбоцитов, что может привести к тромбоцитопении. При инфекции возможен иммунный путь развития тромбоцитопении. Вторичная иммунная тромбоцитопения может наблюдаться под влиянием таких инфекционных агентов, как вирус Эпштейна-Барр, герпес, краснуха, корь, эпидемический паротит, цитомегаловирус, парвовирус В-19, гепатит С, ВИЧ [38]. Выявить причину тромбоцитопении, обусловленной инфекционным процессом, возможно при использовании следующих лабораторных тестов: общий анализ крови (лейкоцитоз или лейкопении с изменением лейкоцитарной формулы крови), анализ белков острой фазы воспаления (С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов), маркеров воспаления (прокальцитониновый тест, уровень провоспалительных цитокинов) и др.

Таблица 7. **Лекарственные препараты, вызывающие тромбоцитопению**

Нарушенное образование тромбоцитов	Повышенное разрушение тромбоцитов (иммунная тромбоцитопения)
Цитостатики: – тяжелая тромбоцитопения: цитарабин, даунорубицин; – умеренная тромбоцитопения: циклофосфамид, бусульфан, метотрексат, меркаптопурин; – легкая тромбоцитопения: алкалоиды катарантуса розового; этанол, эстрогены	Хинидин, хинин, транквилизаторы, снотворные, противосудорожные средства, препараты мышьяка, дигитоксин, метилдопа, стибофен, аспирин, хлорпропамид, хлорохин, хлортиазид, гидрохлортиазид, препараты золота, инсектициды, сульфаниламиды, диуретики, антидиабетические средства, гепарин, антибиотики, анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства

6. Тромбоцитопения при патологии системы гемостаза

В некоторых случаях тромбоцитопения свидетельствует о нарушениях в системе гемостаза. ДВС-синдром и тромбозы могут быть исключены, если у пациента не имеется причинного фактора (сепсис или травма), признаков тромбоза: снижение фибриногена, повышение D-димера и продуктов распада фибрина. Для гемофилии характерны развитие геморрагического синдрома и изолированное повышение АЧТВ. Тип IIb болезни Виллебранда как редкую причину тромбоцитопении можно заподозрить при увеличении агрегации тромбоцитов, индуцированной низкими концентрациями ристоцетина. Антифосфолипидный синдром возможен как самостоятельная патология, так и на фоне аутоиммунного процесса.

7. Наследственные тромбоцитопении

Наследственные тромбоцитопении характеризуются не только снижением числа тромбоцитов, но и их врожденной дисфункцией. С позиции современной медицины данные патологии относятся к тромбоцитопатиям, которые сопровождаются тромбоцитопенией: синдромы Мэй-Хегглина, Эпштейна, Фехтнера, Себастьяна, синдром Бернарда-Сулье, синдром Аахуса, синдром серых тромбоцитов, аномалии фактора Виллебранда, синдром Вискотта-Олдрича, анемия Фанкони, синдром TAR, синдром Альпорта, синдром Чедиака-Хидаси, синдром Фехтнера.

Таким образом, при диагностике тромбоцитопений прежде всего необходимо дифференцировать иммунную тромбоцитопению от неиммунной, продуктивной тромбоцитопении костномозгового генеза и наследственных форм. Наиболее важные аспекты в отношении этиологии тромбоцитопении и диагностики включают следующее:

- **сбор семейного анамнеза для диагностики врожденной тромбоцитопении;**
- **изучение истории болезни пациента, уделяя при этом внимание вирусным, бактериальным инфекциям, прививкам, недавним поездкам (малярия, лихорадка Денге и др.);**
- **переливание крови;**
- **беременность;**
- **злоупотребление алкоголем, диета, прием пищи;**
- **факторы риска тромбоцитопении для ВИЧ-инфицированных и больных гепатитом С;**
- **влияние медикаментозных препаратов, особенно тех, которые начал принимать пациент за 1-2 недели до развития тромбоцитопении;**
- **злокачественные новообразования;**
- **прямой миелосупрессивный эффект (химиотерапия или лучевая терапия).**

Список литературы находится в редакции.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2019 РІК!

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші 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 –375 грн;
- на 6 місяців – 750 грн;
- на 12 місяців – 1500 грн.

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

www.health-ua.com

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 – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 510 грн, на півріччя – 255 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 425 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн на півріччя – 170 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 255 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 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: +380 (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com

Конгрес ESC 2018:

Цьогорічний конгрес Європейського товариства кардіології (ESC), що відбувся в Мюнхені 25-29 серпня, включав 500 тематичних секцій, а також представлення 20 реєстрів, 6 оновлень клінічних досліджень і результатів 17 нових випробувань.

Інаугураційну сесію відкрив **Jeroen Bax**, який наголосив на важливості не лише високих технологій, а й емпатії та порозуміння з пацієнтами. Адже зазвичай люди звертаються до лікаря не тільки для того, щоб вилікувати серце, але й для того, щоб заспокоїти свої страхи.

Програма та склад лекторів конгресу (близько 2 тис. осіб) були надзвичайно різноманітними, що дозволило представити й обговорити найновіші наукові відкриття та забезпечити глибоке клінічне навчання. Цього року у фокусі були клапанні хвороби серця, тому прогресу в цій сфері було присвячено особливо багато доповідей. Також у рамках заходу було представлено кілька окремих програм, як-от «Кардіологія за чотири дні», що охоплювала усю кардіологічну науку інтенсивним лекційним курсом від провідних експертів у цій галузі.

Під час конгресу учасники мали змогу взяти участь у секціях «Порада експерта» та «Останні новини науки». Клінічні дослідження, представлені в останній секції, привертають увагу всього світу, оскільки вони потенційно здатні змінити практичні рекомендації. Ці випробування, зокрема, присвячені використанню ацетилсаліцилової кислоти (АСК) для первинної профілактики (ARRIVE та ASCEND, останнє – для осіб з цукровим діабетом (ЦД), пероральних антикоагулянтів при серцевій недостатності (СН) без фібриляції передсердь (ФП, COMMANDER HF), порівнянню тикагрелору та подвійної антитромбоцитарної терапії після стентування (GLOBAL LEADERS), покритих медикаментами балонів для втручань на малих судинах (BASKET-SMALL 2), впливу високочутливого тропонінового тесту на наслідки в разі підозри на гострий коронарний синдром (High-STEACS). Крім того, доповідачі представили до уваги аудиторії дані з перших у світі рандомізованих досліджень медикаментозного лікування кардіоміопатії при транстиретиновому амілоїдозі (ATTR-ACT) та пероральної антибіотикотерапії при ендокардиті (POET), що тривають сьогодні.

Також на конгресі були представлені нові клінічні рекомендації щодо ведення пацієнтів з синкопе, серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) під час вагітності, реваскуляризацією міокарда, артеріальною гіпертензією (АГ).

H.R. Andersen (Данія) – винахідник транскатетерної імплантації аортального клапана (TAVI) – розповів про історію цього винаходу, перші думки про який виникли в нього 1989 року під час прослуховування доповіді щодо імплантації стентів у вінцеві артерії собак. За словами науковця, він раптом зрозумів, що замість 3-міліметрових стентів можна використовувати удесятеро більші, розміщати всередині клапан й імплантувати за допомогою балонної техніки. На подальший розвиток цієї ідеї довелося витратити 10 років. Автор зіткнувся з багатьма труднощами й досі зберігає листи-відмови з журналу Американської колегії кардіології та кровообігу, де стверджується, що дослідження з цього питання недостатньо важливе. Перші клапани доктор H.R. Andersen зробив власноруч, згодом провів дослідження in vitro в штучній системі кровообігу та in vivo у свиней. Клапани функціонували без емболізації, але перша імплантація людині відбулася лише у 2002 р. у Франції. Автор застосував цю методику навіть для власного батька, в якого у 86 років діагностували аортальний стеноз. На думку H.R. Andersen, майбутнє технології TAVI полягає у впровадженні подібного лікування в країнах, що розвиваються, оскільки в Африці й Індії мільйони людей у підлітковому та ранньому дорослому віці помирають від стенозу аортального клапана, зумовленого інфекцією чи ревматизмом.

Чи є зв'язок між зморшками на чолі та смертю від серцево-судинних хвороб? Це питання викликало неабияке зацікавлення серед учасників конгресу. Виявляється, що фізикальні ознаки старіння (облисіння за чоловічим типом, складки на мочках вуха, ксантелазми) асоціюються з кардіоваскулярною смертністю. Точний механізм зв'язку невідомий, однак зазначене не залежить від хронологічного віку та типових факторів кардіоваскулярного ризику (КВР). **Y. Esquirol (Франція)** та колеги протягом 20 років спостерігали за когортою волонтерів (n=3221) віком 32, 42, 52 та 62 роки на час початку дослідження. В учасників оцінювали глибину та кількість зморшок на чолі у балах (0 – відсутність зморшок, 3 – численні глибокі зморшки). За час спостереження 233 (7%) особи померли, але в групі з оцінкою 0 балів спостерігалася достовірно нижча смертність (2,1%) у порівнянні з групою з результатом 1 бал (6%) та 2-3 бали (15,2%). Щодо смертності від усіх причин, результати виявилися неістотними, при цьому для кардіоваскулярної смертності зв'язок залишився достовірним незалежно від віку, статі, освіти, статусу куріння, систолічного артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень, наявності ЦД та дисліпідемії. Як вважають автори, виявлений феномен можна пояснити тим, що механізми, задіяні в появі зморшок, подібні до таких атеросклерозу (оксидативний стрес, зміни колагенових білків), та/або тим, що судини в ділянці чола є дуже маленькими й можуть бути більш чутливими до атеросклерозу.

Декілька доповідей конгресу стосувалися спортивної кардіології. На сьогодні не викликає сумнівів, що регулярне фізичне навантаження сприятливо впливає на фактори серцево-судинного ризику, проте в рідкісних випадках спорт здатен призводити до раптової серцевої смерті (РСС). Причинами РСС у молодих спортсменів (до 35 років) є зазвичай спадкові хвороби серця, які можна виявити за допомогою скринінгових досліджень (якщо є скарги) або електрокардіографії (ЕКГ). Наявні рекомендації наголошують на потребі скринінгу в цій віковій категорії, особливо серед тих спортсменів, які беруть участь у професійних змаганнях. **Доктор N.M. Panhuyzen-Goedkoop (Нідерланди)** вважає, що ці ж ЕКГ-критерії можуть бути застосовані для спортсменів віком >35 років. Аналіз 494 осіб з відхиленнями в скринінгових тестах показав, що критерії ESC та Сіетлські критерії найчастіше дозволяють встановити збільшення передсердь (22%) та гіпертрофію лівого шлуночка (ЛШ, 20%), а Міжнародні критерії – депресію сегмента ST (13%) та інверсію зубця T (12%). Різноманітні кардіоваскулярні патологічні стани було діагностовано в 57%. Найбільш чутливими виявилися критерії ESC (67%), найбільш специфічними – Міжнародні критерії (47%). Частка хибнопозитивних і хибнонегативних результатів у разі використання Міжнародних критеріїв становила 9,9 та 39,7%, критеріїв ESC – 24,3 та 19,0%, Сіетлських критеріїв – 16,2 та 30,4% відповідно. Доповідач зробила висновок, що ЕКГ-критерії ССЗ у спортсменів віком <35 років можуть бути використані і в старшій віковій категорії.

J. Saw (Канада) представила аудиторії результати масштабного проспективного мультицентрового когортного дослідження спонтанного розшарування вінцевих артерій (СРВА). Доповідач зауважила, що лише тепер, коли поліпшилася внутрішньокоронарна візуалізація, ми можемо розглядати СРВА як причину інфаркту міокарда (ІМ), особливо в жінок. В авторському дослідженні взяли участь 750 пацієнтів (88,5% – жінки, середній вік – 51,8 року) з гострими проявами неатеросклеротичного СРВА. У третини учасників не було жодних факторів КВР. Попередній анамнез СРВА відзначався в 5,6% пацієнтів, сімейний анамнез – у 2,4%. Виявилося, що емоційний стрес є провокуючим фактором частіше, ніж фізичне навантаження (50,3 та 28,9% випадків відповідно); найбільш частим фоновим станом є фібромускулярна дисплазія (31,1%), іншими – лікування з приводу неплідності, період пологів, системні запальні стани, хвороби сполучної тканини. У всіх пацієнтів розвивався гострий коронарний синдром, здебільшого ІМ без елевації сегмента ST (69,9%), ІМ з елевацією сегмента ST, нестабільна стенокардія. Основний симптом при цьому – біль у грудній клітці (91,5%). Більшість літературних джерел рекомендують консервативний підхід до лікування таких хворих, подібну терапію отримали 84,3% пацієнтів. 14,1% потребували перкутанного коронарного втручання (ПКВ), а 0,7% – аортокоронарного шунтування. Вагомими побічними ефектами були зупинка серця (3,9%), кардіогенний шок (2,0%), рецидивуючий ІМ (4,0%) та непланована реваскуляризація (2,5%). Дослідження триває, у планах – моніторування кардіоваскулярних подій у цього контингенту протягом подальших 3 років.

Приблизно 20% усіх ішемічних інсультів прямо опосередковані ФП. **S. Connolly (Канада)** звернув увагу, що, незважаючи на прогрес у розумінні ролі антикоагулянтів у профілактиці інсультів, ми лише нещодавно дізналися про кращі шляхи запобігання цим станам у пацієнтів з ФП. Багатообіцяючими є комбінування антикоагулянтів з АСК, оклюзія вушка лівого передсердя та нові спеціальні пристрої, що перебувають на стадії випробування. Дослідження LAAOS III, присвячене оклюзії вушка лівого передсердя, є найбільшим у цій вузькій сфері: планується рандомізувати 4700 пацієнтів із ФП у групи втручання чи його відсутності. Доктор Connolly повідомив, що субклінічна (мовчазна) ФП є потенційною причиною інсульту, тому дослідження в цій галузі дозволяють винайти методи профілактики для людей, які не знають про наявність у них ФП.

У виступі **професора J. Camm (Велика Британія)** було представлено результати реєстру GARFIELD-AF щодо порівняння застосування оральних антикоагулянтів (ОАК) з їх відсутністю, а також порівняння нових ОАК (НОАК) з антагоністами вітаміну К (АВК) у пацієнтів із ФП та високим ризиком інсульту. З попередніх клінічних досліджень відомо, що ОАК здатні запобігати інсульту та подовжувати життя пацієнтів із ФП. Сучасні рекомендації радять вживати ОАК чоловікам та жінкам з оцінкою за шкалою CHA_2DS_2-VASc на рівні 1 та 2 відповідно. Реєстр GARFIELD-AF дав ученим можливість оцінити ефекти ОАК та порівняти різні типи препаратів у контексті реальної клінічної практики. Аналіз охоплював пацієнтів, які приймали ОАК з та без одночасної антитромбоцитарної терапії та були включені в реєстр з квітня 2013 по вересень 2016 року. Саме в цей час НОАК були впроваджені в багатьох країнах. Загалом до реєстру було включено 20 564 пацієнта, які отримували ОАК (НОАК – 10 380 осіб, АВК – 10 184 учасника) та 7608 хворих, які не лікувалися цими препаратами. Термін спостереження становив 2 роки. Більшість пацієнтів, які не використовували ОАК, застосовували антитромбоцитарну терапію (83,3%). Автори виявили суттєву перевагу прийому ОАК, що асоціювалося зі зниженням смертності від усіх причин (відносний ризик (ВР) 0,83; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,75-0,93; p=0,002) та частоти інсультів / системних емболій (ВР 0,79; 95% ДІ 0,64-0,97; p=0,028) (рис., а). Що стосується різних типів препаратів, то НОАК виявилися ефективнішими за АВК у запобіганні смертності від усіх причин (ВР 0,81; 95% ДІ 0,71-0,92; p<0,001), але не асоціювалися при цьому з істотним зменшенням частоти інсультів / системних емболій у порівнянні з АВК (рис., б). Як і очікувалося, ризик значних кровотеч був істотно вищим у групі ОАК у порівнянні з особами, які цих засобів не приймали (ВР 1,41; 95% ДІ 1,04-1,91; p=0,029). У групах НОАК та АВК ризик не відрізнявся. Отже, ОАК мають переваги в лікуванні пацієнтів із ФП. Пероральна антикоагулянтна терапія знижує смертність та частоту інсультів, але підвищує ймовірність виникнення кровотеч. **Професор K. Fox (Великобританія)** представив результати оцінювання ризиків і переваг лікування

новини з Мюнхена

ESC Congress Munich 2018

сполученням ОАК й антитромбоцитарної терапії, яке починали в момент встановлення діагнозу ФП. ОАК стандартно застосовують у пацієнтів із ФП та високим ризиком інсульту, однак через зростання ймовірності появи кровотеч додавати антитромбоцитарні агенти зазвичай рекомендують лише в разі потреби в профілактиці тромбозу коронарних чи периферійних артерій, наприклад у пацієнтів з ІМ чи захворюванням периферійних судин. У дослідженні взяли участь 25 815 осіб з вперше виявленою ФП, які отримували ОАК (ОАК + антитромбоцитарна терапія – 3133 учасники; лише ОАК – 22 682 особи). Хоча в більшості пацієнтів, які використовували комбіновану терапію, спостерігалися ішемічна хвороба серця (ІХС), гострий коронарний синдром та інсульт, 1743 учасники не мали ні ІХС, ні хвороб периферійних артерій. Загалом застосування комбінації ОАК з антитромбоцитарною терапією асоціювалося зі зростанням ризику значних кровотеч (ВР 1,45; 95% ДІ 0,94-2,23) та смертності від усіх причин (ВР 1,31; 95% ДІ 1,05-1,62) на тлі відсутності зменшення частоти інсультів (ВР 1,60; 95% ДІ 1,08-2,35). Підсумовуючи, професор K. Fox зазначив, що поєднання ОАК з антитромбоцитарною терапією супроводжується гіршим прогнозом, ніж монотерапія ОАК, особливо для пацієнтів без чітких показань до антитромбоцитарної терапії.

H. Thiele (Німеччина) представив результати однорічного спостереження за учасниками дослідження CULPRIT-SHOCK. Отримані дані свідчать, що ПКВ на одній причинній судині має перевагу над негайним багатосудинним ПКВ у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда, ускладненим кардіогенним шоком. Результати 30 днів спостереження за учасниками CULPRIT-SHOCK, опубліковані минулого року, продемонстрували, що комбінована кінцева точка «смерть + тяжка ниркова недостатність, що спричинила потребу в нирковозамісній терапії» реєструвалася рідше в разі втручання лише на одній судині, ніж при багатосудинній операції. На сьогодні, тобто через рік, результати залишилися аналогічними. Частота досягнення кінцевої точки через 1 рік спостереження становила 52,0% у випадку втручання на одній судині та 59,5% – при багатосудинному втручанні (ВР 0,87; 95% ДІ 0,76-0,99; p=0,048). Однак через рік вираженість різниці між групами дещо зменшилася (ВР 0,88; 95% ДІ 0,76-1,01; p=0,07). ПКВ на одній причинній судині асоціювалося з вищим ризиком повторної реваскуляризації (ВР 3,44; 95% ДІ 2,39-4,95; p<0,001) та повторної госпіталізації з приводу застійної СН (ВР 4,46; 95% ДІ 1,53-13,04; p=0,003). Отже, результати CULPRIT-SHOCK підтверджують нещодавні зміни в рекомендаціях ESC та Європейської асоціації кардіоторакальної хірургії з реваскуляризації міокарда.

На минулорічному конгресі дослідження CANTOS представило перші докази того, що протизапальна терапія канакінумабом, спрямованим на біохімічний каскад інтерлейкіну-1β, забезпечує достовірне зменшення рецидивів кардіоваскулярних подій. Зменшення частоти подій за розміром відповідає зменшенню, отриманому завдяки агресивному зниженню холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) за допомогою PCSK9-інгібіторів. Оскільки відомо, що зниження ХС ЛПНЩ та пригнічення запалення є повністю незалежними, результати CANTOS відкривають нові можливості в лікуванні атеросклерозу. З часу конгресу ESC 2017 було показано, що переваги застосування канакінумабу з боку серцево-судинної системи прямо пов'язані з вираженістю зниження запалення, визначеного за рівнем високочутливого С-реактивного протеїну. Крім того, канакінумаб показав зниження частоти кардіоваскулярних подій серед пацієнтів з хронічними хворобами нирок – групи осіб дуже високого ризику, в яких зниження ХС ЛПНЩ часто є неефективним, а запалення відіграє важливу роль у прискоренні атеросклерозу.

Професор D. Hasdai (Ізраїль) охарактеризував оновлення в консенсусному документі ESC, Американської колегії кардіології, Американської асоціації серця та Світової федерації серця (2018), присвяченому визначенню ІМ. За словами доповідача, з часу впровадження біомаркерів діагностика ІМ, що раніше базувалася лише на ЕКГ, різко змінилася. У 2000 р. перше офіційно прийняте визначення ІМ ґрунтувалося в першу чергу на рівні циркулюючого серцевого тропоніну. Наступні перегляди включали класифікацію ІМ з 5 підкатегорій та поправки щодо пацієнтів, які потребували коронарних чи кардіохірургічних втручань, а також більш чутливі біомаркери. Професор D. Hasdai пояснює, що, крім відхилення в концентрації біомаркерів, для встановлення діагнозу ІМ потрібні додаткові критерії, оскільки можливе також неішемічне ушкодження міокарда, зокрема при міокардиті чи нирковій недостатності. Саме тому в основі сучасного визначення ІМ лежить диференціація ішемічного та неішемічного ураження. По-перше, ушкодження міокарда визначається як підвищений рівень серцевого тропоніну (вище 99-го перцентиля верхньої межі норми). По-друге, ІМ визначається як міокардіальна ішемія за даними ЕКГ чи візуалізації серця / коронарних судин. Крім того, цьогорічний оновлений консенсус детально описує застосування високочутливого серцевого тропоніну.

Цікаво, що дорослі, які регулярно сплять <6 год чи >8 год, перебувають у групі вищого ризику ССЗ чи кардіоваскулярної смерті, ніж ті, які регулярно сплять 6-8 год. Це підтвердив метааналіз 11 проспективних досліджень за участю 1 000 541 пацієнта без встановлених ССЗ, проведений групою грецьких вчених. **E. Fountas (Греція)** зауважив, що занадто довгий сон є потенційно небезпечнішим, ніж дефіцит сну, і супроводжується на 32% вищим відносним ризиком захворюваності та смертності від інсульту, ІХС чи інших ССЗ у порівнянні з контрольною групою. Недостатня тривалість сну супроводжується підвищенням аналогічного ризику на 11%.

У ході конгресу були представлені об'єднані рекомендації ESC та Європейського товариства гіпертензії (2018) з лікування АГ, що містять оновлені вказівки з діагностики, зменшення ризиків та лікування цього контингенту хворих. Один з координаторів зазначених рекомендацій **професор G. De Backer (Бельгія)** пояснив, що стосовно АГ існують 2 основні проблеми: гіпертензія є мовчазним хронічним станом, що ускладнює виявлення та скринінг хвороби; навіть у випадку вчасної діагностики контроль АТ зазвичай є незадовільним. На відміну від настанов Американської колегії кардіології та Американської асоціації серця нові рекомендації ESC не змінили постадійної класифікації рівнів АТ відповідно до офісних вимірювань. Що ж до стратегії лікування, то раніше рекомендувалося розпочинати з одного засобу і покроково додавати наступні препарати, зараз у більшості хворих слід розпочинати одразу з комбінації медикаментів. Також зросла увага наукової спільноти до тривалого спостереження за пацієнтами та контролю прихильності до лікування. Ще один з авторів рекомендацій **професор A. Heagerty (Велика Британія)** наголосив на важливості домашнього моніторування АТ, що зменшує кількість помилкового встановлення діагнозу АГ особам із синдромом білого халата. Нещодавні результати дослідження SPRINT показали, що зниження систолічного АТ до нижчих меж (130 мм рт. ст.) може достовірно зменшувати кількість кардіоваскулярних подій та смертей. Прагнення до нижчих цифр цільового АТ може призводити до частішого призначення антигіпертензивних засобів та комбінованих препаратів.

Професор J.M. Gaziano повідомив, що прийом АСК 1 р/добу не знижує частоту первинних кардіоваскулярних подій у пацієнтів без встановленого діагнозу ССЗ та з помірним КВР. Це було підтверджено в дослідженні ARRIVE, яке включало 12 546 осіб з оціненим 10-річним ризиком кардіоваскулярних хвороб на рівні 20-30% та стало першим масштабним рандомізованим контрольованим дослідженням, спрямованим на вивчення ефективності та безпечності первинної профілактики АСК у цій популяції. Учасники отримували 100 мг АСК у таблетці в кишковорозчинній оболонці або плацебо; медіана часу спостереження становила 60 міс. У ролі первинної кінцевої точки розглядався час до першої події з перерахованих: кардіоваскулярна смерть, ІМ, інсульт, нестабільна стенокардія, транзиторна ішемічна атака (ТІА). Кардіоваскулярні події спостерігалися в 4,29% групи АСК та 4,48% групи плацебо (співвідношення ризиків 0,96; 95% ДІ 0,81-1,13; p=0,60). Проте загальну кількість подій автори дослідження оцінюють як низьку, що пов'язують з прийомом антигіпертензивних і ліпідознижувальних засобів. Важливо, що серед пацієнтів, які виконали вимоги протоколу (per protocol group), ризик ІМ, зокрема нефатального ІМ, був нижчим у групі АСК (ВР 0,53; 95% ДІ 0,36-0,79; p=0,0014 та ВР 0,55; 95% ДІ 0,36-0,84; p=0,0056 відповідно), а відносне зниження ризику ІМ у віковій категорії 50-59 років становило 82,1%. Автори відзначили відсутність впливу АСК на частоту інсультів та вищу частоту гастроінтестинальних кровотеч (0,97 проти 0,46%; ВР 2,11; 95% ДІ 1,36-3,28; p=0,0007), хоча різниці у ймовірності виникнення фатальних кровотеч не було. Професор J.M. Gaziano підсумував, що застосування АСК залишається рішенням, яке потребує серйозного обговорення, визначення усіх переваг, ризиків, бажань хворого та вартості препарату.

Професор J. Armitage (Велика Британія) представила результати дослідження ASCEND, присвяченого первинній профілактиці кардіоваскулярних подій у пацієнтів із ЦД та без ССЗ за допомогою АСК та омега-3 жирних кислот (ЖК). Дослідження, яке розпочалося ще у 2005 р., включало 15 480 пацієнтів із ЦД (94% – 2 типу), рандомізованих у групи АСК (100 мг/добу) чи плацебо, окремо – омега-3 ЖК чи плацебо. Середній термін спостереження становив 7,4 року. Комбінована кінцева точка (досягнута 9% пацієнтів) включала нефатальний ІМ, нефатальний інсульт / ТІА та судинну

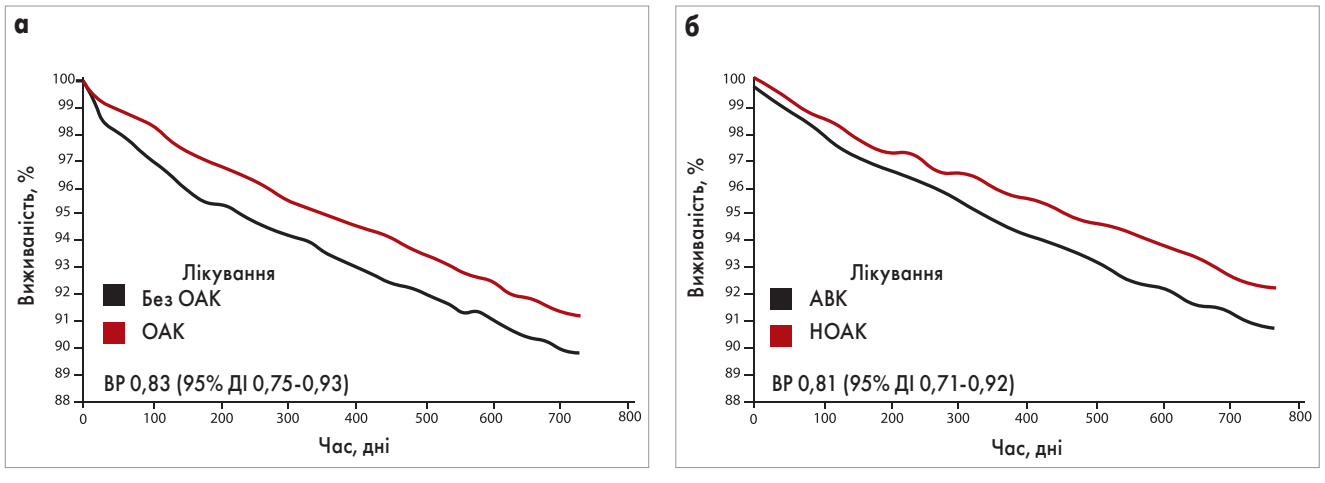


Рис. 24-місячні криві виживаності за Nelson-Aalen: для ОАК порівняно з їх відсутністю (а), для НОАК та АВК (б)

Продовження на стор. 76.

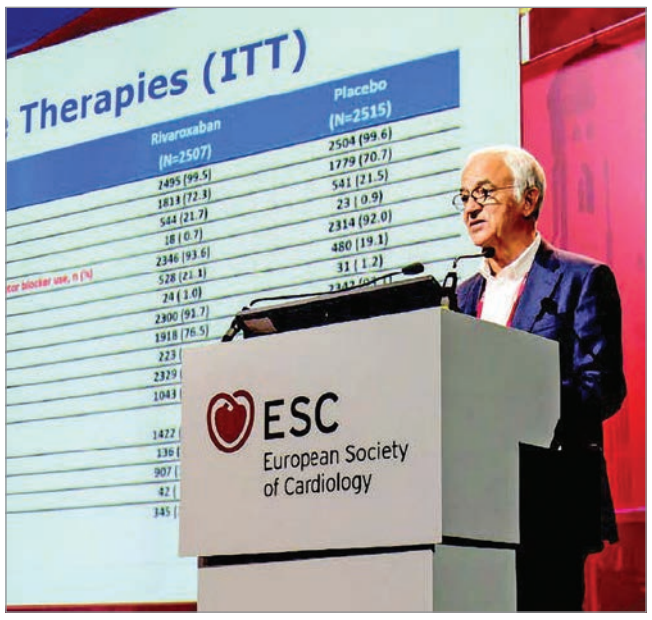
Конгрес ESC 2018: новини з Мюнхена

Продовження. Початок на стор. 74.

смерть (окрім підтвердженої внутрішньочерепної кровотечі). У разі застосування АСК спостерігалося достовірне зниження кількості подій на 12% (ВР 0,88; 95% ДІ 0,79-0,97; p=0,01). Частота значних кровотеч зросла на 29% (4,1% на тлі прийому АСК проти 3,2% у випадку вживання плацебо; p=0,003); більшість становили шлунково-кишкові та інші екстракраніальні кровотечі. Загалом кажучи, переваги в зниженні частоти оклюзивних судинних подій нівелювалися зростанням частоти кровотеч. АСК також сприятливо не впливала на частоту розвитку різних видів раку.

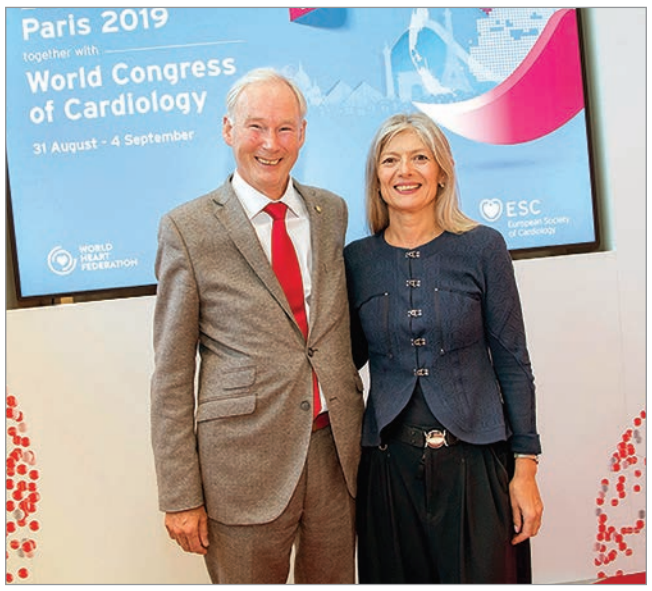
Ще одна доповідач із зазначеного питання – **професор L. Bowman (Велика Британія)** – повідомила, що високодозові добавки омега-3 ЖК (2-4 г/добу) здатні знижувати рівень тригліцеридів на 30-40%, тому вони схвалені FDA для пацієнтів з гіпертригліцеридемією (≥500 мг/дл). Подібні дієтичні добавки є надзвичайно популярними серед населення планети: загальносвітові витрати на омега-3 ЖК у 2015 р. становили 31 млрд доларів. 31% учасників масштабного проспективного британського дослідження повідомили, що приймають подібні засоби. За оцінками, 7,8% населення США (19 млн осіб) постійно вживають добавки на основі риб'ячого жиру. Виробники цих добавок стверджують про користь омега-3 ЖК для серця, мозку, зору, шкіри, кісток, зниження рівня алергій, зменшення вираженості депресій та поліпшення перебігу вагітності на тлі прийому. При цьому дослідження ASCEND показало: хоча прихильність до вживання омега-3 ЖК становила 77%, прийом цієї добавки не впливав на наслідки серйозних судинних подій, які виникли у 8,9% осіб групи омега-3 ЖК та 9,2% учасників групи плацебо (ВР 0,97; 95% ДІ 0,87-1,08; p=0,55). Впливу на комбіновану кінцеву точку (судинна подія + реваскуляризація) також виявлено не було. Отже, в ASCEND продемонстровано відсутність чітких переваг застосування омега-3 ЖК, хоча й підтверджено їхню безпечність. На думку професора L. Bowman, слід збільшити кількість риби в раціоні, а використання високодозових біодобавок омега-3 ЖК потребує подальших досліджень.

Професор F. Zannad (Франція) представив результати дослідження COMMANDER HF, яке вивчало, чи ривароксабан у низьких дозах знижує захворюваність і смертність, пов'язані із судинною та гемостатичною дисфункцією в пацієнтів із СН. Дослідження порівнювало ривароксабан з плацебо в більше ніж 5 тис. пацієнтів із симптоматичною ІХС та зниженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ (≤40%) після епізоду декомпенсації хронічної СН. Ривароксабан у дещо вищих дозах схвалено для лікування таких станів, як ФП та венозна тромбоемболія, але в COMMANDER HF учасників було рандомізовано в групи низькодозового ривароксабану (2,5 мг 2 р/добу) чи плацебо. Крім того, пацієнти обох груп отримували антитромбоцитарну терапію та стандартне лікування СН. Первинна кінцева точка щодо ефективності включала поєднання смертності від усіх причин, частоти розвитку ІМ та інсультів; стосовно безпечності – комбінацію фатальних і потенційно інвалідизуючих кровотеч. Медіана віку становила 66 років; медіана ФВ ЛШ – 34%; більшість пацієнтів (77%) були чоловічої статі. Професор F. Zannad повідомив, що протягом спостереження тривалістю близько 21 міс первинної кінцевої точки досягли 25,0% учасників групи ривароксабану та 26,2% осіб групи плацебо (різниця неістотна). Не було також знайдено міжгрупових відмінностей стосовно смертності від усіх причин та нефатального ІМ, але нефатальний інсульт на тлі застосування ривароксабану розвивався значно рідше (ВР 0,66; 95% ДІ 0,47-0,95; p=0,023). Суттєвих відмінностей щодо безпеки виявлено не було, хоча пацієнти групи ривароксабану мали істотно вищий ризик значних кровотеч за критеріями Міжнародного товариства тромбозу та гемостазу. На думку доповідача, найбільш імовірною причиною не найкращих результатів застосування ривароксабану в цьому дослідженні є те, що тромбінопосередкований механізм не є провідним у розвитку кардіоваскулярних подій у пацієнтів з нещодавньою госпіталізацією з приводу СН.



Виступ професора F. Zannad (Франція)

Виступ професора T. Jernberg (Швеція)



Президент ESC 2018-2020 Barbara Casadei та президент Світової федерації серця David Wood

Професор T. Jernberg (Швеція) презентував результати реєстру SWEDEHEART, що включав усіх шведських пацієнтів з гострим ІМ (371 431 особа з 1995 по 2018 рік). Доповідач повідомив, що, незважаючи на постійну роботу з поліпшення медичної допомоги при ІМ, істотних змін досі не зафіксовано. Упродовж 1995-2009 рр. відбувалося поступове впровадження нових ефективних методів лікування, таких як ПКВ, подвійна антитромбоцитарна терапія, застосування статинів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, і на тлі цього спостерігалося істотне зниження смертності протягом першого року після гострого ІМ (з 25 до приблизно 15%). Однак за останні 6-8 років рівні смертності досягли плато й практично не міняються. Цікаво, що сталого рівня спочатку досягли показники смертності серед пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST (STEMI), а згодом – з ІМ без елевації сегмента ST (NSTEMI). Як вважає доповідач, потрібно ретельніше індивідуалізовано підбирати дороговартісне лікування, а також розробляти інноваційні види терапії для подальшого поліпшення наслідків для пацієнтів з ІМ.

Виступ **професора H. Bundgaard (Данія)** стосувався результатів дослідження POET, в якому вивчали часткове пероральне лікування ендокардиту. Пояснюючи передумови цього випробування, доповідач зауважив, що рекомендації з лікування інфекційного ендокардиту лівих відділів серця наголошують на потребі в 6-тижневій внутрішньовенній антибіотикотерапії. Однак дослідники припустили, що переведення клінічно стабільних пацієнтів із внутрішньовенних на пероральні антибіотики може супроводжуватися такою ж ефективністю на тлі меншої кількості побічних ефектів і зменшення тривалості стаціонарного лікування. Для підтвердження гіпотези 400 стабільних пацієнтів з інфекційним процесом мітрального чи аортального клапана, зумовленим стрептококами, ентерококом, золотистим чи коагулазо-негативним стафілококом, які отримували щонайменше 10 днів внутрішньовенну антибіотикотерапію, було рандомізовано в групи перорального лікування (n=201) чи продовження внутрішньовенного введення препаратів (n=199). Медіана тривалості другої частини лікування становила 18 днів. За пацієнтами спостерігали протягом 6 міс після завершення антибіотикотерапії. Комбіновану первинну кінцеву точку становили смертність від усіх причин, незаплановані кардіохірургічні втручання, емболічні події, рецидиви позитивних культур крові з виявленням першопочаткового причинного патогену. Професор H. Bundgaard повідомив, що первинної кінцевої точки досягли 10,5% пацієнтів з неістотною різницею на користь перорального лікування. Це означає, що прийом антибіотика per os є таким же ефективним і безпечним, як і тривале внутрішньовенне введення антибактеріальних препаратів. Зазначені результати в майбутньому можуть мати значний вплив на тактику ведення стабільних пацієнтів з ендокардитом.

Окремо обговорювався синдром емоційного вигорання лікарів, який поширений серед усіх медичних спеціальностей: від сімейної медицини до хірургії. Британське дослідження за участю 15 тис. медиків 29 спеціальностей показало, що ознаки вигорання спостерігаються в 42% опитаних. **A. DeMaria (США)** розповів, що за частотою цього несприятливого психологічного стану кардіологія перебуває посередині списку спеціальностей (частота вигорання – 43%), при цьому найвищий рівень визначається серед спеціалістів інтенсивної терапії та неврологів (по 48%), а найнижчий – серед пластичних хірургів (23%). Американське дослідження виявило, що в 13% кардіологів, крім емоційного вигорання, спостерігається депресія, яка в третини лікарів зумовлює часте роздратування в процесі роботи з пацієнтами, а ще в третини – зменшення уваги до них. Навіть ранні стадії емоційного вигорання негативно впливають на лікарів-кардіологів у процесі їхньої щоденної роботи. Найчастіше феномен емоційного вигорання діагностується в осіб віком 45-54 роки, а однією з найбільш поширених причин цього стану є бюрократія (на думку 56% учасників) і вимушена потреба все більше працювати з документами, а не з пацієнтами. Іншими причинами є значна тривалість робочого часу (39%), брак поваги з боку колег (26%), збільшення комп'ютеризації медичної практики (24%), недостатня оплата праці (24%) та відсутність контролю / автономності діяльності (21%). A. DeMaria відзначив, що численні правила та заборони, встановлені урядом чи різноманітними організаціями, значно обмежують свободу дій лікаря. Загалом кажучи, найбільшою проблемою є високе навантаження на лікарів-кардіологів, яке негативно впливає на якість життя, на спілкування з сім'єю та колегами. Заходами, що поліпшать ситуацію, доповідач вважає зменшення об'єму документації та збільшення автономності лікарів-кардіологів у процесі прийняття рішень.

На завершення новий президент ESC 2018-2020 Barbara Casadei та президент Світової федерації серця David Wood запросили учасників відвідати конгрес ESC 2019, який відбудеться у Парижі.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Довіра препаратам КРКА – це довіра якості, ефективності та безпечності, що засновані на десятиріччях клінічних досліджень[1,2]

Вальсакор®

валсартан 80 мг, 160 мг та 320 мг

Роксера®

розувастатин
таблетки по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг

ВАЛАРОКС

розувастатин /валсартан

Вальсакор. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 40 мг або 80 мг або 160 мг або 320 мг валсартану; Вальсакор H80: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 80 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор H160: 160 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор HD160: 160 мг валсартану та 25 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор H320: 320 мг валсартану та 12,5 мг гідрохлортіазиду; Вальсакор HD320: 320 мг валсартану та 25 мг гідрохлортіазиду. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТХ С09С А03. **Показання.** Артеріальна гіпертензія. Лікування артеріальної гіпертензії в дорослих та дітей віком від 6 до 18 років. Післяінфарктний стан. Лікування клінічно стабільних пацієнтів із симптоматичною серцевою недостатністю або асимптоматичною систолічною дисфункцією лівого шлуночка після нещодавно перенесеного (12 годин – 10 днів) інфаркту міокарда. Серцева недостатність. Комбіновані препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТХ С09D А03 Артеріальна гіпертензія в пацієнтів, тиск яких відповідно не регулюється монотерапією. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату; підвищена чутливість до будь-якого сульфонамідного препарату; тяжкі порушення функції печінки, цироз печінки та холестаз; анурія, порушення функції нирок [кліренс креатиніну <30 мл/хв.], гемодіаліз; рефрактерна гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпокальціємія або симптоматична гіперурикемія, вагітність та період годування груддю. **Побічні реакції.** Зниження гемоглобіну, зниження гематокриту, нейтропенія, тромбоцитопенія, підвищена чутливість, включаючи сироваткову реакцію, підвищення калію в сироватці крові, гіпонатріємія, запаморочення, постуральне запаморочення, втрата свідомості, головний біль, безсоння, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, серцева недостатність, васкуліт, кашель, фарингіт, риніт, синусит, інфекції верхніх дихальних шляхів, вірусні інфекції, абдомінальний біль, нудота, діарея, підвищення значень печінкової проби, включаючи підвищення білірубіну в сироватці крові, ангіоневротичний набряк, висипання, свербіж, міалгія, артралгія, ниркова недостатність та порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність, підвищення креатиніну в сироватці крові, підвищення азоту сечовини у крові, астенія, підвищена втомлюваність **Фармакологічні властивості.** Валсартан – це активний, специфічний антагоніст рецепторів ангіотензину II. Він діє селективно на підтип рецепторів АТ1, відповідальних за відомі ефекти ангіотензину II. Валсартан не пригнічує активності АПФ (відомого також як кініназа II), що перетворює ангіотензин I на ангіотензин II та каталізує розпад брадикініну. Антагоністи ангіотензину II не спричинюють кашлю, оскільки не впливають на активність ангіотензинперетворюючого ферменту й не посилюють продукцію брадикініну та субстанції Р. Лікування валсартаном пацієнтів з артеріальною гіпертензією призводило до зниження артеріального тиску, не впливаючи на частоту серцевих скорочень. У комбінації з гідрохлортіазидом досягається значне додаткове зниження артеріального тиску.
Відпускається за рецептом лікаря. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Роксера. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг розувастатину. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТХ С10А А07. **Показання.** Лікування гіперхолестеринемії: первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія, гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Профілактика серцево-судинних порушень. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до розувастатину чи будь-якого неактивного інгредієнта; захворювання печінки в активній фазі, у тому числі невідомої етіології; стійке підвищення рівня трансаміназ в сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансаміназ більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок; міопатія, при вже існуючих факторах для міотоксичних ускладнень; супутній прийом циклоспорину; вагітність, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції; дітям віком до 10 років. **Спосіб застосування та дози.** Дозу слід підбирати індивідуально, залежно від мети терапії та ефективності лікування, застосовуючи діючі рекомендації. Роксеру можна приймати в будь-який час дня, незалежно від прийому їжі. **Побічні реакції.** Побічні реакції, що спостерігаються при застосуванні Роксери, зазвичай слабкі та транзиторні. Можливо: астенія; реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк; цукровий діабет; головний біль, запаморочення; запор, нудота, біль у животі, панкреатит; свербіж, висип та кропив'янка; міалгія, міопатія та рабдоміоліз; протеїнурія; дозопропорційне збільшення рівня трансаміназ та креатинкінази, а також підвищення рівнів HbA1c. **Фармакологічні властивості.** Розувастатин знижує підвищені концентрації ХС ЛПНЩ, ЗХС та тригліцеридів і збільшує концентрації ХС ЛПВЩ. 90 % максимального ефекту досягається через 2 тижні. Максимальний ефект, як правило, досягається через 4 тижні. Розувастатин проходить обмежений метаболізм (приблизно 10 %) на основі Р450 і цей метаболізм не є клінічно важливим. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 30 або 90 таблеток в упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Валарокс. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг розувастатину та 80 мг валсартану або 20 мг розувастатину та 80 мг валсартану, або 10 мг розувастатину та 160 мг валсартану, або 20 мг розувастатину та 160 мг валсартану. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази, інші комбінації. Код АТХ С10ВХ10. **Фармакологічні властивості.** Валсартан є активним і специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II. Він діє вибірково на рецептори підтипу АТ1, які є відповідальними за ефекти ангіотензину II. Валсартан не пригнічує ангіотензинперетворюючий фермент (АПФ), який перетворює ангіотензин I на ангіотензин II і руйнує брадикінін, відповідно, він не підвищує рівні брадикініну або речовини Р і малоймовірно, що він буде асоціюватися з кашлем. Після призначення разової дози препарату антигіпертензивний ефект розвивається протягом 2 годин, а максимальне зниження артеріального тиску (АТ) досягається за 4–6 годин. Антигіпертензивний ефект зберігається більше 24 годин. Розувастатин є селективним конкурентним інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, ферменту, що перетворює 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А на мевалонат, попередник холестерину. Розувастатин знижує підвищений рівень ХС ЛПНЩ, ЗХС та ТГ, а також підвищує рівень ХС ЛПВЩ. Терапевтичний ефект досягається протягом 1 тижня після початку застосування препарату, 90 % максимального ефекту – через 2 тижні. Максимальний ефект – через 4 тижні. **Метаболізм.** Валсартан не біотрансформується значною мірою, лише близько 20% дози виводиться у формі метаболітів. Метаболізм розувастатину обмежений (близько 10%). **Показання.** Валарокс показаний як замісна терапія артеріальної гіпертензії (АГ) у пацієнтів, стан яких належно контролюється одночасним застосуванням валсартану та розувастатину в тих самих дозуваннях і які мають високий ризик розвитку серцево-судинного ускладнення або при наявності первинної гіперхолестеринемії, змішаної дисліпідемії, гомозиготної сімейної гіперхолестеринемії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до активної субстанції або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Захворювання печінки в активній фазі, стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансаміназ більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок; міопатія; супутній прийом циклоспорину; вагітність та період годування груддю, жінкам репродуктивного віку, які не використовують відповідні засоби контрацепції; тяжкі порушення функції печінки, біліарний цироз печінки або холестаз; одночасне застосування з аліскіреном для пацієнтів з цукровим діабетом або нирковою недостатністю. Діти віком до 18 років. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза Валароксу – 1 таблетка на добу. До переходу на Валарокс стан пацієнтів повинен контролюватися стабільними дозами окремих компонентів при одночасному застосуванні. Доза Валароксу повинна базуватися на дозах окремих компонентів комбінації в момент переходу. **Побічні реакції.** Несприятливі реакції при застосуванні розувастатину, як правило, легкі й короткочасні. Частота побічних реакцій при застосуванні валсартану відповідала такій при застосуванні плацебо. Часто та дуже часто зустрічаються: запаморочення, головний біль, поліневропатія, втрата пам'яті, цукровий діабет, абдомінальний біль, нудота, запор, міалгія, астенія. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

UA/2018-34118

Посилання: 1. Annual Report 2014. Krka, d. d., Novo mesto, 2015 (http://www.krka.biz/en/) 2. Evidence-based therapy with Krka's medicines [editorial]. Krka Med Farm 2014; 26(38).

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна,
м. Київ, вул. Старонаводницька, 13,
офіс 127, п/с 42
Тел.: +380 44 354-26-68,
факс: +380 44 354-26-67;
e-mail: info.ua@krka.biz, www.krka.ua

KRKA

Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність поєднані єдиною метою – створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

Роваміцин®

Спіраміцин

- **Препарат 1-ї лінії для антибактеріальної терапії гострих інфекцій дихальних шляхів*[1–3]**
- **Активний по відношенню до типових та атипових збудників[2]**
- **Створює високі концентрації в тканинах[2]**

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. Показання. Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтверджений тонзилофарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамними антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамними антибіотиками є неможливим); суперінфекція при гострому бронхіті.; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання. У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетигінізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешиха), еритразма; інфекції ротової порожнини; негонококові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамні антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менінгококового менінгіту в осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину. Спосіб застосування та дози. Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим по 6 000 000-9 000 000 МО (2-6 таблеток на добу за 2-3 прийоми); дітям віком від 6 років – 1 500 000-3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2-3 прийоми. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. Побічні реакції. Шлунково-кишковий тракт: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея. Реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри; Серцеві порушення. Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, двонаправлена (поліморфна) шлуночкова тахікардія (torsades de pointes), які можуть призвести до зупинки серця. Вагітність. У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітним жінкам. Упаковка. Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8х2): по 8 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5х2): по 5 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці або №10 (10х1): по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

SAUA.SPI.17.11.0790

*гострого риносинуситу, гострого бронхіту, ХОЗЛ у пацієнтів молодше 65 років та негоспітальної пневмонії I та III групи пацієнтів.

[1] «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Гострий риносинусит у дорослих та дітей». Наказ МОЗ України № 85 від 11.02 2016

[2] Юдина Л.В. Баланс эффективности и безопасности: подходы к антибиотикотерапии острого бактериального бронхита // Здоров'я України. – 2015. – №24 (373). – с.6.

[3] «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» www.moz.gov.ua/ua/portal. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація надана в скороченому вигляді. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин® Р.П. МОЗ України № UA/6053/01/01, № UA/6053/01/02. Наказ № 6 від 11.01.2016. Зміни внесено. Наказ МОЗ України № 1345 від 15.12.2016

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилянська, 48—50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

SANOFI