Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ISSN 2412-4451

№ 23 (444) грудень 2018 р.
Передплатний індекс 35272

www.health-ua.com

Доктор медичних наук, професор ***Оксана Вітовська***

Нейроофтальмологія як вікно в мозок: значення, проблеми, перспективи

Читайте в рубриці ***Офтальмологія*** *на сторінці* **31**

Доктор медичних наук ***Олена Кваша***

Керівні принципи щодо припинення тютюнокуріння

Читайте на сторінці **23**

Доктор медичних наук, професор ***Тетяна Святенко***

З української дерматології зникає власне дерматологія

Читайте на сторінці **49**

НОМІГРЕН БОСНАЛЕК®

Легендарний експерт в лікуванні мігрені!

Якщо мігрень? – НОМІГРЕН!
Ефективний в будь-якій стадії!

Патогенетично обумовлений ефект у лікуванні мігрені незалежно від фази

Оптимальний профіль безпеки

Ефективний* при кластерному головному болю

Інформація про рецептурний лікарський засіб призначена для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях симпозіумах з медичної тематики.
РП №: UA/2791/01/01. Склад: 1 таблетка містить: ерготаміну тартрату 0,75 мг, меклоксаміну цитрату 20 мг, камілофіну гідрохлориду 25 мг, проіфеназону 200 мг, кофеїну 80 мг. **Допоміжні речовини:** лактоза моногідрат та інші.
Показання: запобігання або припинення судинного головного болю (мігрень, кластерний головний біль): мігрень: припинення нападу болю; кластерний головний біль: припинення та короткочасна профілактика.
Лікарський засіб має побічні ефекти, перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування.
Виробник: Босналек д.д., Боснія і Герцеговина. **Форма випуску:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою № 10 у тубі, по 1 тубі в картонній коробці. * Інструкція до медичного застосування препарату.
Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою: вул. Пимоненко, 13, м. Київ, 04050; тел. +38 (044) 594 70 00, office@bosnalijek.com.ua
2-03-NOMIGREN-0218

BOSNALIJEK

* Загальний наклад із 15.08.2014.

33 000 примірників*

Глімепірид: огляд доказової бази та місце в нових консенсусних рекомендаціях ADA/EASD 2018

Похідні сульфонілсечовини (ПСС) залишаються широко застосовуваними засобами пероральної терапії цукрового діабету (ЦД) 2 типу. В основі цукрознижувальної дії цих препаратів лежить стимуляція продукції інсуліну бета-клітинами підшлункової залози. Глімепірид – перший і єдиний представник ПСС третього покоління, який поєднує потужну антигіперглікемічну активність з властивістю зменшувати резистентність периферичних тканин до інсуліну, пролонгованим механізмом дії, низьким ризиком гіпоглікемії та корисними позапанкреатичними ефектами.

Механізм дії

Панкреатичні ефекти. Глімепірид зв'язується з ділянкою рецептора сульфонілсечовини з молекулярною масою 65 кДа, натомість інші ПСС взаємодіють із субодиницею рецептора з молекулярною масою 140 кДа. Глімепірид зв'язується з рецептором у 2,5-3 рази швидше, ніж інші ПСС, і відрізняється більш швидким початком дії. Зі зв'язку з рецептором глімепірид вивільняється у 8-9 разів швидше, що пояснює знижену частоту гіпоглікемічних реакцій. На відміну від глібенкламіду при прийомі глімепіриду зберігається фізіологічне пригнічення секреції інсуліну при низькому рівні глюкози крові (наприклад, при фізичному навантаженні), що також сприяє мінімізації ризику гіпоглікемії. Подібна властивість глімепіриду надає йому перевагу в застосуванні у фізично активних хворих на ЦД 2 типу.

Глімепірид стимулює не тільки другу, а й першу фазу секреції інсуліну. Це дуже важливо, оскільки порушення ранньої секреції інсуліну є одним з патогенетичних механізмів розвитку ЦД 2 типу. Покращення першої й другої фаз секреції інсуліну має значення з клінічного погляду, зокрема для попередження прогресування діабету.

Позапанкреатичні ефекти. У багатьох дослідженнях вивчалися позапанкреатичні (периферичні) ефекти глімепіриду. Оцінюючи in vitro та in vivo вплив різних ПСС на глікемію і секрецію інсуліну, G. Muller і співавт. (1995) встановили, що глімепірид забезпечує максимальне зниження вмісту глюкози в крові при мінімальній стимуляції β-клітин; це вказує на існування в глімепіриду інших, не пов'язаних з інсуліновою секрецією механізмів дії.

M. Bahr і співавт. (1995) продемонстрували, що глімепірид стимулює інсулінопосередковане захоплення глюкози клітинами, а в дослідженні Mori і співавт. (2008) показана його здатність покращувати засвоєння глюкози тканинами в умовах модельованих інсулінорезистентності й ожиріння.

Ефект покращення стимульованого інсуліном синтезу глікогену на тлі експозиції глімепіриду в культурі скелетних м'язів людини продемонстрували A. Haupt і співавт. (2002), а Mori та співавт. (2008) підтвердили цей ефект на моделі інсулінорезистентності.

Overkamp і співавт. (2002) у подвійному сліпому плацебо-контрольованому перехресному дослідженні за участю пацієнтів з інсулінорезистентністю показали, що інфузії інсуліну пригнічують ендогенний синтез глюкози більшою мірою на тлі прийому глімепіриду, ніж при застосуванні плацебо.

Ще один механізм периферичних ефектів глімепіриду пов'язують з його впливом на GLUT4 – інсулінозалежний транспортер глюкози, виявлений в жировій тканині і скелетних м'язах, який бере участь у розподілі глюкози в тканинах. Достовірне підвищення експресії гена, що кодує GLUT4, на тлі лікування глімепіридом підтверджено в дослідженні Mori і співавт. (2008). Підвищення експресії GLUT4 частково пояснює ефект стимуляції засвоєння глюкози клітинами, виявлений у глімепіриду.

В іншому дослідженні було встановлено альтернативний механізм зниження інсулінорезистентності, опосередкований взаємодією глімепіриду з рецепторами PPARγ, які розташовані переважно в ядрах клітин жирової і м'язової тканини і за допомогою експресії численних генів регулюють чутливість тканин до інсуліну. За вираженістю цього ефекту глімепірид не поступався відомому активатору PPARγ піоглітазону (Inukai K. et al., 2005).

Клінічна ефективність

Здатність глімепіриду достовірно знижувати рівень глюкози і глікозильованого гемоглобіну в крові у хворих на ЦД 2 типу продемонстрована в багатьох рандомізованих контрольованих дослідженнях з тривалістю лікувального періоду від 4 тиж до 1,5 року. Глімепірид у дозі 1-6 мг/добу ефективно знижував як пре-, так і постпрандіальну глікемію незалежно від режиму прийому препарату – один або два рази на день. У більшості пацієнтів монотерапія глімепіридом дозволяла досягати значень HbA_{1c}, близьких до цільових.

Ранній початок дії глімепіриду допомагає швидше підібрати ефективну дозу для досягнення цільових рівнів глюкози і HbA_{1c} порівняно з іншими ПСС.

Rosenstock і співавт. (1996) виконали багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе дослідження за участю 416 хворих на ЦД 2 типу. Пацієнтам було призначено глімепірид в одній з 4 доз: 4 або 8 мг двічі на добу, 8 або 16 мг один раз на добу протягом 14 тиж. У хворих, які отримували плацебо, рівень глікемії натще підвищився з 13,0 ммоль/л на початку дослідження до 14,5 ммоль/л у кінці. Водночас на тлі всіх схем лікування глімепіридом цей показник зменшився на 3,9-5,7 ммоль/л. Порівняно з плацебо глімепірид також знижував рівень постпрандіальної глікемії на 5,6-6,6 ммоль/л. Через 2 год після прийому їжі рівні інсуліну і С-пептиду підвищувалися в пацієнтів, які отримували глімепірид. Рівень HbA_{1c} підвищився в групі плацебо з 7,7% на початку дослідження до 9,7% у кінці ($p<0,001$), тоді як у групі глімепіриду він знизився з 8,0 до 7,5% ($p<0,001$). Достовірних відмінностей у гіпоглікемічних реакціях між добовими дозами глімепіриду 8 і 16 мг або між варіантами введення один раз чи двічі на добу не спостерігалося.

В іншому багатоцентровому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні взяли участь 249 хворих на ЦД 2 типу, у яких вивчалася ефективність 12-тижневого курсу лікування глімепіридом 1-8 мг. Застосування глімепіриду забезпечило зниження середніх значень глікемії натще на 2,5 ммоль/л, постпрандіальної глікемії на 4,0 ммоль/л та HbA_{1c} на 1,4% більше, ніж у групі плацебо ($p <0,001$). Кінцеве значення HbA_{1c} ≤7,2% було досягнуто в 69% пацієнтів, які отримували глімепірид, і лише в 32% хворих з групи плацебо. У пацієнтів групи глімепіриду спостерігалася стимуляція секреції інсуліну і С-пептиду у відповідь на прийом їжі, при цьому збільшення інсулінемії натще було несуттєвим (Goldberg R.B. et al., 1996).

Подібні дані були отримані Sonnenberg і співавт. (1997) у 15-тижневому перехресному дослідженні за участю 106 хворих на ЦД 2 типу, яким призначали глімепірид. Вибір початкової дози препарату (3 мг двічі на добу або 6 мг один раз на добу протягом 4 тиж) здійснювався випадковим чином. Через кожні 4 тиж пацієнтів переводили з одного варіанта лікування на інший. Зниження середньодобового рівня глікемії було зіставним при призначенні препарату як двічі на добу, так і один раз на добу. Рівні інсуліну і С-пептиду в плазмі крові істотно зростали на піку постпрандіальної глікемії, але не натще.

Узагальнюючи вищенаведені дослідження, можна зробити такі висновки щодо лікування глімепіридом у порівнянні з плацебо:

- глімепірид ефективно знижує рівень глюкози крові як натще, так і після прийому їжі, причому незалежно від частоти прийому препарату – один або два рази на добу;
- глімепірид посилює секрецію інсуліну у відповідь на прийом їжі і практично не впливає на рівень інсулінемії натще;
- лікування глімепіридом дозволяє досягти цільових значень HbA_{1c} у значної частини пацієнтів із ЦД 2 типу.

Charpentier і співавт. досліджували ефективність комбінованої терапії метформіном та глімепіридом у 372 хворих на ЦД 2 типу з початково неефективною монотерапією метформіном. У дослідженні були сформовані три групи: монотерапії метформіном, монотерапії глімепіридом і комбінованого лікування метформіном та глімепіридом. У результаті комбінація глімепіриду та метформіну виявилася значно ефективнішою, ніж монотерапія кожним з препаратів.

У дослідженні Umpierrez і співавт. хворим на ЦД 2 типу (n=203) з погано контрольованою глікемією призначали фіксовану дозу метформіну в комбінації з глімепіридом або піоглітазоном. Дози глімепіриду та піоглітазону титрували до максимальних протягом 26 тиж. В обох групах лікування спостерігалося зіставне достовірне зниження середніх показників HbA_{1c} ($p=0,0001$) і глікемії натще ($p<0,05$) порівняно з вихідними рівнями. Комбінована терапія метформін + глімепірид приводила до більш швидкого, ніж метформін + піоглітазон, зниження рівня HbA_{1c} ($p<0,05$) і досягнення рівня HbA_{1c} ≤7% (медіана 80-90 днів проти 140-150 днів; $p=0,024$). У результаті витрати на лікування при застосуванні комбінації метформін + глімепірид виявилися нижчими, ніж у разі призначення метформіну та піоглітазону.

Переносимість і безпека

Найбільш специфічною і клінічно значимою побічною дією всіх ПСС є гіпоглікемія. У своєму класі глімепірид забезпечує найбільш щадний ефект стимуляції бета-клітин підшлункової залози, тобто його вплив на секрецію інсуліну є найбільш фізіологічним, при цьому ризик розвитку гіпоглікемії мінімальний (Davis S.N., 2004).

Високий рівень безпеки глімепіриду щодо ризику розвитку гіпоглікемії на практиці підтверджений у масштабному обсерваційному дослідженні за участю понад 22 тис. пацієнтів. З них 29,3% хворих уперше починали лікування цукрознижувальним препаратом, а 69,6% були переведені з прийому інших медикаментів на глімепірид. За весь період спостереження (8 тиж) частота гіпоглікемічних станів склала 0,4% у першій групі і 0,3% у загальній популяції дослідження (Scholz G.H. et al., 2001).

Відсутність збільшення маси тіла – важливий показник якості фармакотерапії хворих на ЦД 2 типу, оскільки основним патогенетичним фактором захворювання є інсулінорезистентність, яку спричиняє ожиріння. У цьому відношенні глімепірид має істотну перевагу перед іншими ПСС, інсуліном і піоглітазоном, оскільки на відміну від них не викликає підвищення ваги на тлі ефективного контролю глікемії. У дослідженні тривалістю до 12 міс не спостерігалося істотної надбавки ваги у хворих на ЦД 2 типу, які отримували глімепірид (Holstein A. et al., 2001), а в іншому 8-тижневому дослідженні на тлі лікування глімепіридом вага в пацієнтів із ЦД 2 типу навіть знижувалася (на 1-2 кг), особливо при вираженому ожирінні (Scholz G. et al., 2001).

Глімепірид у нових рекомендаціях ADA/EASD

У жовтні 2018 р. були представлені нові рекомендації з ведення ЦД 2 типу Американської асоціації діабету (ADA) та Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD). У цьому документі зазначено, що ПСС є недорогими, широко застосовуваними та високоефективними препаратами для лікування ЦД 2 типу. Проте наголошується, що окремі засоби класу ПСС суттєво відрізняються за ефективністю та безпекою. Глімепірид як ПСС нового покоління характеризується меншим ризиком гіпоглікемії, сприятливим профілем ефективності, безпеки та вартості.

Відповідно до рекомендацій ADA/EASD 2018, першою лінією терапії ЦД 2 типу залишається метформін разом з модифікацією способу життя (нормалізацією маси тіла та підвищенням фізичної активності). Глімепірид як другий цукрознижувальний засіб (на додаток до метформіну) може бути препаратом вибору в пацієнтів без атеросклеротичних кардіоваскулярних захворювань (АКВЗ) і хронічної хвороби нирок (ХХН), для яких важливою є доступна вартість лікування. Як третій препарат глімепірид може застосовуватися в усіх категорій хворих на ЦД 2 типу, зокрема в пацієнтів з потребою в мінімізації ризику гіпоглікемій або в зменшенні маси тіла, в пацієнтів з АКВЗ, ХХН або серцевою недостатністю.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Андрон Буряк**

Інформація про рецептурний лікарський засіб.
Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Олтар®

Глімепірид

Подвійна дія для надійного контролю глікемії[1]

UA_Oltr_05-2017_V1_Print
Дата затвердження до друку 16.11.2017.

ОЛТАР® 1 мг / ОЛТАР® 2 мг / ОЛТАР® 3 мг[2] / ОЛТАР® 4 мг / ОЛТАР® 6 мг[3]

Склад: *діюча речовина:* 1 таблетка містить глімепіриду 1 мг або 2 мг, або 3 мг, або 4 мг, або 6 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТС А10В В12. ***Показання.*** Цукровий діабет II типу, якщо тільки дієти, фізичних навантажень і зниження маси тіла недостатньо для підтримання рівня цукру в крові. ***Протипоказання.*** Гіперчутливість до глімепіриду, до лікарських засобів похідних сульфанілсечовини або до лікарських засобів групи сульфонамідів чи до будь-якої допоміжної речовини препарату. Інсулінзалежний цукровий діабет I типу. Діабетична кома. Кетоацидоз. Тяжка ниркова або печінкова недостатність (у випадку тяжкої ниркової або печінкової недостатності хворого треба перевести на терапію інсуліном). ***Спосіб застосування та дози.*** Початкова доза глімепіриду становить 1 мг. Якщо ця доза достатня для утримання рівня глюкози крові на необхідному рівні, то вона може застосовуватися для підтримуючої терапії. Для різних режимів дозування існують відповідні таблетки з іншою кількістю діючої речовини. Якщо початкова доза недостатня для корекції рівня цукру в крові, дозування необхідно збільшити, базуючись на даних вмісту цукру в крові, поступово з інтервалом 1-2 тижні для кожної нової дози, до 2, 3 або 4 мг на добу. Дозування більше 4 мг на добу дає кращі результати лише у виключних випадках. Максимальна рекомендована добова доза глімепіриду становить 6 мг. Якщо у хворих, які отримують максимальні добові дози метформіну, результати контролю незадовільні, можна призначити супутню терапію із застосуванням глімепіриду. При збереженні дозування метформіну терапія із застосуванням глімепіриду починається з низьких доз, далі дози можуть збільшуватись аж до максимальної залежно від результатів контролю рівня цукру в крові. У хворих з неадекватним контролем та при максимальній добовій дозі глімепіриду за необхідності може бути розпочата терапія інсуліном. При збереженні дози глімепіриду лікування інсуліном розпочинають з низьких доз, дозу можна збільшувати залежно від результатів контролю рівня метаболітів. Комбінована терапія повинна проводитися під ретельним медичним наглядом. Зазвичай добову дозу препарату слід приймати одноразово. Рекомендується приймати цю дозу безпосередньо до або під час сніданку або, якщо вона не була прийнята вранці, безпосередньо до або під час основного прийому їжі. ***Побічні реакції.*** Гіпоглікемія, нудота, блювання, діарея, здуття живота, дискомфорт у травному тракті, болі у животі. ***Застосування у період вагітності або годування груддю.*** Достатніх даних, щодо застосування глімепіриду вагітним немає, тому його не слід застосовувати протягом усього терміну. Під час застосування глімепіриду годування груддю треба припинити. Діти. Не слід застосовувати глімепірид для лікування дітей у зв'язку з недостатнім досвідом. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробники. Олтар 4, Олтар 6: Виробництво «in bulk», пакування, випуск серії: А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (AK), Італія. Олтар 1, Олтар 2, Олтар 3: Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (AK), Італія.

Представництво в Україні – Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, **тел.:** (044) 494-3388, **факс:** (044) 494-3389

За детальною інформацією звертайтесь до інструкцій для медичного застосування препаратів Олтар 1-2-3 № 424 від 12.04.17 зі змінами згідно Наказу МОЗ України №971 від 28.08.2017 та Олтар 4-6 № 159 від 05.03.14, затверджених МОЗ України Р.П. № UA/6108/01/01, № UA/6108/01/02, № UA/6108/01/03, № UA/6108/01/04, № UA/6108/01/05.

1. Svacina S. Глимепирид – больше чем препарат сульфонилмочевины // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 5 (37). – С. 32-3
2. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 1 МГ/ОЛТАР® 2 МГ/ОЛТАР® 3 МГ
3. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 4 МГ/ОЛТАР® 6 МГ

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Симптоматична гіперурикемія[1]*

Мультисистемне захворювання

Йти до мети. Щодня [2-4]

* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.

1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® від 19.03.2018 р.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1–14

Не рекомендовано

використання фебуксостату у хворих на ішемічну хворобу серця та/або застійну серцеву недостатність.[1]

Склад: *діюча речовина:* 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ М04А А03. ***Показання.*** Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. ***Протипоказання.*** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату. ***Спосіб застосування та дози.*** Подагра. Рекомендована доза АДЕНУРІКУ® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, дозу АДЕНУРІКУ® можна підвищити до 120 мг 1 раз на добу. Ниркова недостатність. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. У пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) ефективність та безпечність лікарського засобу вивчені недостатньо. Для перорального застосування. АДЕНУРІК® застосовується перорально незалежно від прийому їжі. ***Побічні реакції.*** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, пронос, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці реакції мали, у більшості випадків, легкий та середній ступінь тяжкості. Не рекомендовано використання фебуксостату у хворих на ішемічну хворобу серця та/або застійну серцеву недостатність. ***Категорія відпуску.*** За рецептом.

Виробник. Менаріні – Фон Хейден ГмбХ, Лейпцігер штрасе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

За детальною інформацією звертайтесь до Інструкції для медичного застосування препарату Аденурік®, затвердженої зі змінами наказом МОЗ України №506 від 19.03.2018 р.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Р. П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02

Аденурік ® є зареєстрованою торгівельною маркою "Teijin Pharma Limited" Tokyo, Japan

UA_Adn_04_2018_V1_Print. Дата затвердження до друку: 08.06.2018

Представництво в Україні – Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, **тел.:** (044) 494-3388, **факс:** (044) 494-3389

BERLIN-CHEMIE MENARINI

НОВОСТИ ВОЗ

В новом докладе ВОЗ отмечается недостаточный прогресс в области обеспечения безопасности дорожного движения в мире

В новом докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о состоянии безопасности дорожного движения в мире 2018 года отмечается, что смертность в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП) продолжает расти, составляя 1,35 млн случаев в год. Также подчеркивается, что на сегодняшний день травмы в результате ДТП являются основной причиной смерти детей и молодых людей в возрасте 5-29 лет.

Несмотря на рост общего числа случаев смерти, коэффициенты смертности по отношению к численности населения мира за последние годы стабилизировались. Это позволяет предполагать, что меры, принимаемые в некоторых странах со средним и высоким уровнем дохода, способствуют смягчению ситуации.

Успехи были обусловлены в значительной мере улучшением законов в отношении таких ключевых факторов риска, как превышение скорости, управление транспортными средствами в нетрезвом состоянии и неиспользование ремней безопасности, мотоциклетных шлемов и детских удерживающих устройств; усилением безопасности инфраструктуры, например, благодаря сооружению тротуаров и дорожек для велосипедистов и мотоциклистов; улучшением стандартов касательно транспортных средств, к примеру, путем обязательного требования электронной системы безопасности и антиблокировочной тормозной системы; улучшением медицинской помощи после аварий.

В докладе отмечается, что указанные меры способствовали сокращению смертности в результате ДТП в 48 странах со средним и высоким уровнем дохода.

При этом риск смерти в результате ДТП в странах с низким уровнем дохода по-прежнему в 3 раза превышает аналогичный показатель в странах с высоким уровнем дохода. Самые высокие показатели наблюдаются в Африке (26,6 случая на 100 тыс. человек), а самые низкие – в Европе (9,3 случая на 100 тыс. человек). Вместе с тем со времени выпуска предыдущего доклада было зарегистрировано снижение коэффициентов смертности в результате ДТП в 3 регионах мира – в Америке, Европе и западной части Тихого океана.

Различия в уровнях смертности в результате ДТП отражены также в разбивке по типам пользователей дорог. В глобальных масштабах на пешеходов и велосипедистов приходится 26% всех случаев смерти в результате ДТП, причем этот показатель достигает 44% в Африке и 36% в Восточном Средиземноморье. Случаи смерти в результате ДТП мотоциклистов и их пассажиров составляют 28%, но в некоторых регионах этот показатель выше. Так, например, в Юго-Восточной Азии он составляет 43%, а в западной части Тихого океана – 36%.

Доклады ВОЗ о состоянии безопасности дорожного движения в мире выходят каждые 2-3 года и служат ключевым инструментом мониторинга для Десятилетия действий по обеспечению безопасности дорожного движения (2011-2020 гг.). Данный доклад был профинансирован Благотворительным фондом Блумберга.

Борьба с изменением климата: преимущества для здоровья значительно перевешивают затраты

Достижение целей Парижского соглашения только благодаря уменьшению загрязнения воздуха может сделать возможным спасение жизней примерно 1 млн человек в год к 2050 году. Последние оценки ведущих экспертов свидетельствуют о том, что выигрыш от улучшения показателей здоровья в результате борьбы с изменением климата на глобальном уровне может примерно вдвое превысить затраты на уменьшение климатических последствий; это соотношение выгод и затрат еще выше в таких странах, как Китай и Индия.

В докладе ВОЗ, представленном на Конференции Организации Объединенных Наций по изменению климата (КС24) в Катовице (Польша), объясняются причины, по которым здоровье населения имеет решающее значение для активизации мер по улучшению условий окружающей среды, и приводятся наиболее важные рекомендации для политиков.

Каждый год загрязнение воздуха становится причиной смерти 7 млн человек во всем мире и оборачивается убытками для систем социального обеспечения в размере около 5,11 трлн долларов. В 15 странах, на долю которых приходится самый большой объем выбросов парниковых газов, расходы, связанные с последствиями загрязнения воздуха для здоровья, оцениваются на уровне >4% их ВВП. Меры по достижению Парижских целей потребовали бы расходов в размере около 1% глобального ВВП.

Те виды деятельности человека, которые дестабилизируют климат Земли, одновременно напрямую способствуют ухудшению здоровья.

Ведущей причиной загрязнения воздуха является сжигание ископаемых видов топлива. Переход на низкоуглеродные источники энергии не только повысит качество воздуха, но и откроет другие возможности для скорейшего улучшения здоровья населения. Так, создание условий для активного передвижения, например, на велосипеде повысит уровень физической активности, которая способствует профилактике таких недугов, как диабет, рак и сердечно-сосудистые заболевания.

Подготовленный для КС24 Специальный доклад ВОЗ «Здоровье и изменение климата» содержит рекомендации правительствам о том, как добиться максимальных преимуществ для здоровья в процессе решения проблемы изменения климата и избежать наиболее пагубных последствий этого глобального явления для здравоохранения.

Стоит обратить внимание, что островные государства Тихоокеанского региона являются источником 0,03% выбросов парниковых газов, но входят в число стран, больше всего затронутых их последствиями. От принятия незамедлительных мер по борьбе с изменением климата, в том числе от исполнения решений КС24, зависит здоровье и само существование их населения.

Количество случаев заболеваемости корью в мире резко возросло из-за пробелов в охвате вакцинацией

По данным нового доклада, опубликованного 29 ноября ведущими организациями здравоохранения, в 2017 г. зарегистрирован резкий рост числа случаев кори. Из-за пробелов в охвате вакцинацией вспышки кори возникали во всех регионах. По оценкам, зафиксировано 110 тыс. случаев смерти, связанных с этой болезнью. В докладе представлены всесторонние оценки тенденций заболеваемости корью на протяжении последних 17 лет, полученные на основе обновленных данных моделирования.

Из доклада следует, что с 2000 г. благодаря противокоревой иммунизации спасено более 21 млн человеческих жизней. Тем не менее число зарегистрированных случаев кори в мире с 2016 г. возросло более чем на 30%. Наибольший рост зафиксирован в Америке, в регионе Восточного Средиземноморья и в Европе, а регион западной части Тихого океана является единственным регионом ВОЗ, в котором заболеваемость корью снизилась.

Корь можно предотвратить с помощью 2 доз безопасной и эффективной вакцины. Однако в течение нескольких лет глобальный охват первой дозой противокоревой вакцины остается на уровне 85%. Это значительно меньше 95%, необходимых для предотвращения вспышек болезни. Охват второй дозой вакцины составляет 67%.

В связи с недавними вспышками кори организации здравоохранения призывают обеспечить устойчивые инвестиции в системы иммунизации и усилить службы регулярной вакцинации; обеспечить широкую общественную поддержку иммунизации и принимать меры по борьбе с дезинформацией.

Инициатива по борьбе с корью и краснухой – это созданное в 2001 г. партнерство Американского общества Красного Креста, CDC, Фонда ООН, ЮНИСЕФ и ВОЗ. Она призвана обеспечить, чтобы ни один ребенок не умер от кори и не родился с врожденным синдромом краснухи, а также достигнуть цель Глобального плана действий в отношении вакцин по элиминации кори и краснухи по меньшей мере в 5 регионах ВОЗ к 2020 году.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило первый препарат для лечения миастенического синдрома Ламберта-Итона

28 ноября Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) одобрило препарат Firdapse/Фирдапсе (амифампридин) в форме таблеток для лечения миастенического синдрома Ламберта-Итона у взрослых.

Миастенический синдром Ламберта-Итона – редкое аутоиммунное заболевание, нарушающее связь между нервами и мышцами, в результате чего развиваются слабость и прочие симптомы. Фирдапсе – первый препарат, одобренный FDA для лечения данного заболевания.

У людей с миастеническим синдромом Ламберта-Итона собственная иммунная система организма атакует нервно-мышечное соединение и нарушает способность нервных клеток отправлять сигналы мышечным клеткам. Этот синдром может быть связан с другими аутоиммунными заболеваниями, но чаще наблюдается у пациентов с раком (мелкоклеточный рак легкого); начало синдрома предшествует или просходит одновременно с диагностированием рака. По оценкам, распространенность синдрома Ламберта-Итона составляет 3 на 1 млн человек в мире.

Эффективность Фирдапсе изучали в 2 клинических исследованиях, в которых участвовали 64 взрослых пациента, получавших исследуемый препарат или плацебо. При этом измеряли тяжесть клинических проявлений миастении Гравис по шкале количественной оценки (QMGS), позволяющей врачам оценить степень мышечной слабости, а также по 7-балльной шкале Subject Global Impression, согласно которой субъекты исследования ранжировали собственные впечатления о воздействии препарата на их физическое состояние. В соответствии с результатами измерений обеих шкал эффект лечения был выше в группе исследуемого препарата, чем в группе плацебо.

Наиболее частыми побочными эффектами были ощущение жжения или покалывания в конечностях, инфекции верхних дыхательных путей, боль в животе, тошнота, диарея, головная боль, повышение уровня ферментов печени, боль в спине, гипертония и мышечные спазмы. Пациенты должны немедленно сообщить своему врачу, если у них на фоне приема препарата появились признаки реакций гиперчувствительности, такие как сыпь, крапивница, зуд, лихорадка, отек или проблемы с дыханием.

Ранее FDA присвоило регистрационной заявке на Фирдапсе статус приоритетного рассмотрения, а самому препарату – статус «терапии прорыва» и орфанный статус.

Препарат производит компания Catalyst Pharmaceuticals Inc.

FDA одобрило первую тест-систему для диагностики цитомегаловирусной инфекции у новорожденных

30 ноября FDA выдало разрешение на применение новой тест-системы для диагностики цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у новорожденных в возрасте <21 дня.

«Хотя большинство людей, инфицированных ЦМВ, практически не рискуют заболеть, этот вирус потенциально может вызвать серьезное заболевание у лиц со слабой иммунной системой и у новорожденных», – сказал Тим Стенцель, директор Управления диагностики in vitro и Радиологического здоровья в Центре устройств и радиологического здоровья FDA. – Данный тест используется для обнаружения вируса в сочетании с результатами других диагностических тестов и может помочь медицинским работникам быстрее идентифицировать его у новорожденных, а также определить лучший вариант терапии».

По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний, более половины людей в возрасте до 40 лет инфицированы ЦМВ. У большинства из них отсутствуют признаки или симптомы. Тем не менее ЦМВИ может вызвать серьезные проблемы со здоровьем у людей с ослабленной иммунной системой и у некоторых новорожденных. Врожденная ЦМВИ возникает, когда ребенок инфицирован ЦМВ в период внутриутробного развития. Большинство детей с ЦМВ не имеют никаких признаков или симптомов инфекции, но у некоторых могут возникнуть проблемы со слухом или другие долгосрочные проблемы со здоровьем.

Принцип работы тест-системы Alethia CMV Assay Test System заключается в обнаружении деоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) ЦМВ в мазке слюны. Тест следует использовать только в сочетании с другими диагностическими исследованиями и клинической информацией.

Эффективность тест-системы была установлена в результате проспективного клинического исследования. 1472 из 1475 образцов слюны, собранных у новорожденных, были правильно идентифицированы тест-системой как отрицательные в плане присутствия ДНК ЦМВ. FDA также проанализировало результаты тестирования 34 архивных образцов, которые были инфицированы ЦМФ. Все они были правильно идентифицированы тест-системой как положительные.

Тест-систему Alethia CMV Assay Test System производит компания Meridian Bioscience Inc.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила ***Ольга Татаренко***

Безсимптомна гіперурикемія: практичні поради щодо початку уратзнижувальної терапії

Безсимптомна гіперурикемія (ГУ) – це підвищення сироваткової концентрації сечової кислоти (СК), яке не супроводжується симптомами чи патологічними станами, зумовленими відкладанням кристалів СК (подагра, сечокислий уролітіаз). Хоча в пацієнтів з ГУ ці клінічні симптоми можуть маніфестувати в будь-який момент, у 75% таких осіб тофуси, напади подагри або хронічна подагрична нефропатія ніколи не розвиваються. З іншого боку, безсимптомна ГУ асоціюється з іншими захворюваннями, великою мірою не пов'язаними з кристалізацією уратів, зокрема з артеріальною гіпертензією, атеросклерозом, метаболічним синдромом, цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок і псоріазом (Yu K.H., 2018).

Визначення та епідеміологія

Розповсюдженість ГУ залежить від статі, віку, расової приналежності й інших факторів. Протягом останніх 10 років цей показник постійно зростає (як і захворюваність на подагру), що пов'язують зі змінами дієтичних уподобань і способу життя осіб з більш високим економічним статусом. У здорових дорослих частота виявлення ГУ становить 5-8%, але насправді, імовірно, є вищою. За даними відомого дослідження NHANES (США, 2007-2008), безсимптомна ГУ присутня в 47% пацієнтів з артеріальною гіпертензією, 70% пацієнтів з хронічною хворобою нирок ≥2 стадії та 54% осіб з ожирінням (індекс маси тіла ≥30 кг/м^2).

Розвитку ГУ можуть сприяти багато факторів, зокрема генетика, інсулінорезистентність, перевантаження залізом, артеріальна гіпертензія, гіпотиреоз, ниркова недостатність, ожиріння, дієта і надмірне вживання алкогольних напоїв. Серед цих факторів вживання алкоголю (особливо пива) є найважливішим. Підвищувати сироваткові рівні СК можуть ацетилсаліцилова кислота в низьких дозах, β-блокатори (пропранолол, атенолол, метопролол, тимолол), діуретики (петльові, тіазидні, спіронолактон, еплеренон).

Верхня межа нормального діапазону СК сироватки становить 6 мг/дл (360 мкмоль/л) у жінок та 6,8 мг/дл (400 мкмоль/л) у чоловіків (референтний показник у лабораторії). Нижній рівень СК у жінок у пременопаузі пов'язаний з естрогенами, які посилюють нирковий кліренс СК. Європейська антиревматична ліга (EULAR) та Американська колегія ревматології (ACR) встановили єдину верхню межу СК сироватки для жінок і чоловіків – 360 мкмоль/л; у рекомендаціях з уролітіазу Європейської асоціації урології (EAU) зазначено дещо вищу межу – 380 мкмоль/л. Щодо нижньої межі, EULAR не рекомендує знижувати СК сироватки <3 мг/дл у довгостроковій перспективі.

На відміну від інших лабораторних показників, норму яких встановлюють на підставі статистичних даних, нормальний сироватковий рівень СК і, відповідно, ГУ є фізико-хімічними визначеннями. Кристалізація уратних кристалів in vitro відбувається за концентрації СК ≥6,8 мг/дл (температура 37 °С) або >6,0 мг/дл (температура 35 °С) при pH 7,0. Цей процес може відбуватись і в разі нижчих концентрацій СК – за умови більш низьких pH та температури (наприклад, у периферичних суглобах).

Патогенез

Високі сироваткові рівні СК утворюються внаслідок недостатньої екскреції (90%) або надмірного синтезу (10%) СК (Borghi C. et al., 2018) (рис.). Причини надмірного синтезу СК можуть бути екзогенними (дієта, багата на фруктозу та пурини) й ендогенними (підвищений розпад пуринових нуклеотидів, генетично зумовлені дефіцит або підвищена активність певних ферментів тощо).

У нирках СК фільтрується в клубочку і потім зазнає реабсорбції, секреції та постсекреторної реабсорбції. Зниження гломерулярної фільтрації (хронічна хвороба нирок), зменшення тубулярної секреції (ацидоз) та посилена тубулярна реабсорбція (цукровий діабет, діуретична терапія) можуть спричинити ГУ. В умовах ацидозу (діабетичний кетоацидоз, кетоз під час голодування, інтоксикація етанолом) в організмі накопичуються органічні кислоти, які конкурують із СК за тубулярну секрецію, що призводить до розвитку ГУ.

Визначити патофізіологію ГУ в пацієнта можна за добовою екскрецією уратів: екскреція >800 мг СК за 24 год на тлі звичайної дієти з великою імовірністю вказує на надмірний синтез пуринів як етіологічний фактор.

Коли розпочинати уратзнижувальну терапію?

Viggiano і співавт. (2018) запропонували алгоритм початку уратзнижувальної терапії в пацієнтів із безсимптомною ГУ.

У разі виявлення ГУ на першому етапі слід провести мікроскопію осаду сечі та/або ультразвукове дослідження (УЗД) суглобів. Наявність уратних кристалів в осаді сечі є свідченням перенасичених рівнів СК у нирках. За даними досліджень за участю пацієнтів з хронічною хворобою нирок, сімейною формою гіперурикозурії-гематурії й ідіопатичною нефропатією, ця ознака з'являється задовго до появи клінічних симптомів подагри; такі хворі добре відповідають на уратзнижувальну терапію.

Безсимптомні відкладення уратів також можна виявити за допомогою УЗД (зазвичай досліджують перший плеснофаланговий, перший п'ясткофаланговий, таранно-човноподібний, колінний, ліктьовий суглоби та зап'ясток). Сонографічними ознаками, які передують суглобовим симптомам подагри, є гіперехогенність поверхні хряща, подвоєння контуру хряща, інтраартикулярні гіперехогенні включення, ерозії кістки, синовіт і періартикулярні сигнали.

Наявність уратних кристалів у сечі та/або суглобах може бути підставою для початку уратзнижувальної терапії. За відсутності ознак уратних кристалів слід оцінити ШКФ, протеїнурію та СК сироватки в динаміці (інтервал між дослідженнями – принаймні 6 міс). Якщо ці показники стабільні, пацієнта можна лише спостерігати і повторювати обстеження з більшим інтервалом. Натомість у разі погіршення ниркової функції доцільно розпочати уратзнижувальну терапію або залужнювання сечі з оцінкою ефективності через 6 міс; стабілізація ШКФ та протеїнурії вказує на потенційну користь лікування і доцільність його продовження.

Уратзнижувальна терапія

Головною метою лікування ГУ є зниження рівня СК. Відповідно до європейського консенсусу (Borghi C. et al., 2018), оптимальним цільовим рівнем СК є <6 мг/дл (360 мкмоль/л). Цільовий рівень <5 мг/дл може бути розглянутий у пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком, які мають принаймні два стани з наведених далі: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, дисліпідемія, нещодавно перенесений інфаркт міокарда або інсульт. Після досягнення цільового рівня СК уратзнижувальну терапію продовжують невизначено довго, рекомендована періодичність спостереження – двічі на рік.

Інгібітори ксантиоксидази (алопуринол, фебуксостат) є першою лінією уратзнижувальної терапії. Алопуринол, який застосовується з 1966 р., є більш дешевим і представлений великою кількістю генеричних препаратів. Головними недоліками алопуринолу є складний режим дозування і титрації, особливо в пацієнтів зі зниженою нирковою та/або печінковою функцією (важко балансувати між адекватним зниженням СК і побічними ефектами), та значний ризик реакцій гіперчутливості, що потребує пильного спостереження за пацієнтами. Реакції гіперчутливості з ураженням шкіри часто призводять до відміни лікування і в рідкісних випадках можуть бути фатальними. Серед інших клінічно значимих побічних ефектів алопуринолу заслуговують на увагу пригнічення кісткового мозку з розвитком апластичної анемії, депресія, порушення зору, артеріальна гіпертензія, гепатит, у чоловіків – гінекомастія, нічні полюції й еректильна дисфункція. Досить несприятливим також є профіль лікарських взаємодій алопуринолу, зокрема, з такими широко застосовуваними препаратами, як діуретики (підвищення ризику реакцій гіперчутливості), інгібітори АПФ (гематотоксичні реакції), ампіцилін й амоксицилін (алергічні реакції).

Сучасною альтернативною алопуринолу є фебуксостат (Аденурик®) – непуриновий селективний інгібітор ксантиоксидази з подвійним механізмом дії. Порівняно з алопуринолом він забезпечує більш потужний уратзнижувальний ефект і краще переноситься. Фебуксостат має сприятливий профіль лікарських взаємодій та завдяки подвійному шляху елімінації не потребує корекції дози в пацієнтів з помірним порушенням ниркової або печінкової функції. Метааналіз 15 рандомізованих контрольованих досліджень (n=7245) показав, що серед 5 уратзнижувальних препаратів (алопуринол, бензбромарон, фебуксостат, пеглогліказа та пробенецид) фебуксостат має найкращі профілі ефективності та безпеки.

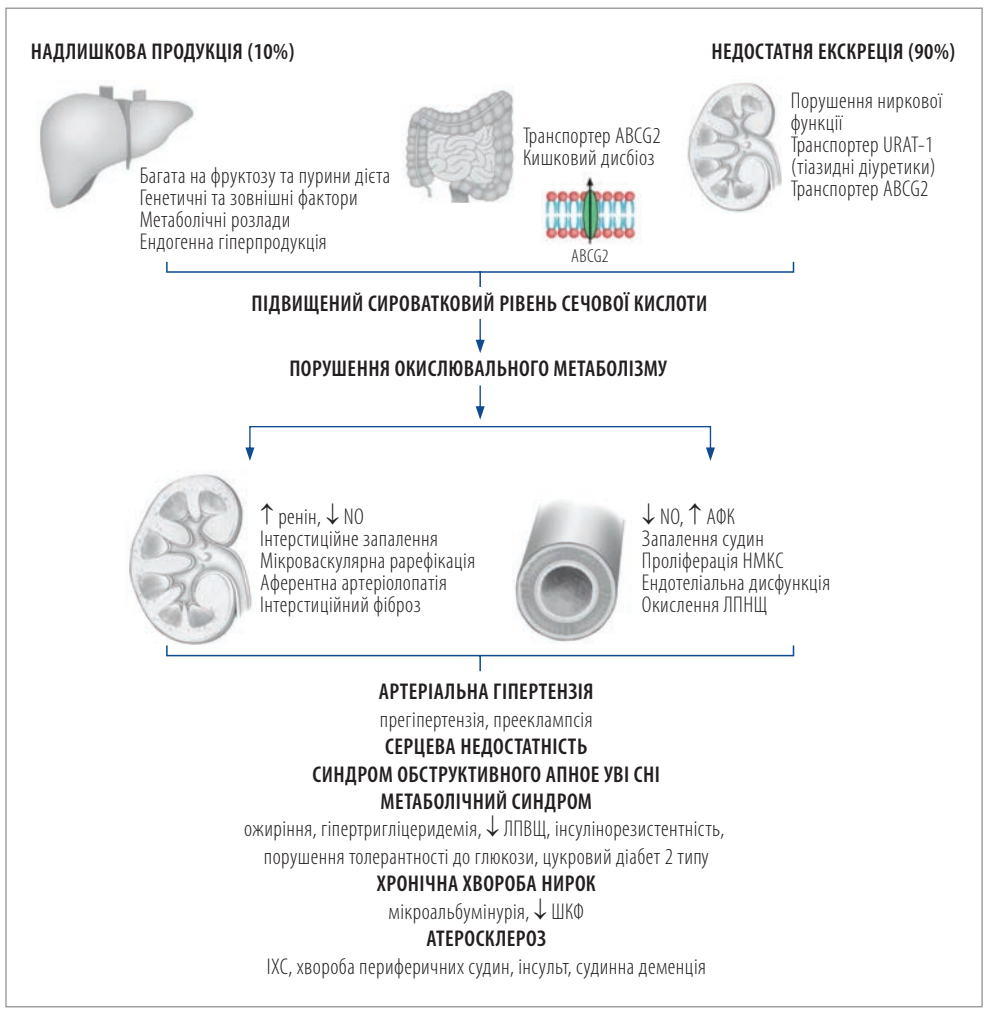


Рис. Патофізіологічні аспекти гіперурикемії та її вплив на розвиток кардіоваскулярних, метаболічних і ниркових захворювань (адаптовано за Borghi C. і співавт., 2018)

Примітки: NO – оксид азоту, АФК – активні форми кисню, ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності, ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності, НМКС – непосмуговані м'язові клітини судин, ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, ІХС – ішемічна хвороба серця.

Рекомендації зі зміни способу життя

Пацієнтам з ГУ рекомендовано зменшити вживання червоного м'яса, субпродуктів, морепродуктів, фруктози, солодких газованих напоїв та алкоголю, оскільки ці продукти підвищують рівні СК. Дієтичними факторами, які сприяють зниженню сироваткових рівнів СК, є кава, молочні продукти, вишні й аскорбінова кислота. Підвищене вживання солі (натрію) знижує рівні СК, але збільшує систолічний артеріальний тиск.

Дослідження показали, що зниження маси тіла та регулярні фізичні навантаження є ефективними в зниженні рівнів СК. Отже, всім пацієнтам з ГУ необхідно рекомендувати підтримання здорової ваги та підвищення фізичної активності.

Підготував ***Андрон Буряк***

ЗМІСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Офтальмологія • Дайджест 25

Рефракційний пленер 2018: від науки до практики

І.В. Шаргородська, А.М. Сергієнко, Д.А. Яценко та ін. 26-27

За підсумками науково-практичної конференції, 18-19 жовтня, м. Київ

Рефракційний пленер: новини сучасної офтальмології

З.Ф. Веселовська, Л.В. Дравіца, О.В. Петренко 28, 30

За підсумками науково-практичної конференції, 18-19 жовтня, м. Київ

Нейроофтальмологія як вікно в мозок:

значення, проблеми, перспективи

О.П. Вітовська, В.А. Васюта 31

Нормотензивная глаукома: патогенез, клиника и лечение

О.П. Витовская, Е.И. Курилина 32-33

Еволюція контактних лінз: проблеми та рішення 34-35

Синдром красного глаза: мифы и реальность

А.В. Зборовская, Н.А. Самолук 36-37

Терапія глаукоми в аспекті 24-годинного ефективного

контролю ВОТ і місце аналогів простагландинів

у новітніх алгоритмах лікування

З.Ф. Веселовська, В.М. Сердюк, А. Konstas та ін. 38-41

За матеріалами наради експертів, 25 жовтня, м. Київ

Регулювання утворення та відтоку внутрішньоочної рідини

Я.І. Пенішкевич 43

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне 5

РЕКОМЕНДАЦІЇ

Глімепірид: огляд доказової бази та місце в нових консенсусних

рекомендаціях ADA/EASD 2018 3

КОНФЕРЕНЦІЯ

Керівні принципи щодо припинення тютюнокуріння

М.М. Долженко, О.В. Срібна, О.О. Кваша 23-24

За підсумками наукового засідання, 27 листопада, м. Київ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Безсимптомна гіперурикемія: практичні поради щодо початку

уратзнижувальної терапії 6

ОЛТАР® 1 мг / ОЛТАР® 2 мг / ОЛТАР® 3 мг[2] / ОЛТАР® 4 мг / ОЛТАР® 6 мг[3]

Склад: *діюча речовина:* 1 таблетка містить глімепіриду 1 мг або 2 мг, або 3 мг, або 4 мг, або 6 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Гіпоглікемізуючі препарати за винятком інсулінів. Сульфаніламіди, похідні сечовини. Код АТС А10В В12. ***Показання.*** Цукровий діабет II типу, якщо тільки діети, фізичних навантажень і зниження маси тіла недостатньо для підтримання рівня цукру в крові. ***Протипоказання.*** Гіперчутливість до глімепіриду, до лікарських засобів похідних сульфанілсечовини або до лікарських засобів групи сульфонамідів чи до будь-якої допоміжної речовини препарату. Інсулінзалежний цукровий діабет I типу. Діабетична кома. Кетоацидоз. Тяжка ниркова або печінкова недостатність (у випадку тяжкої ниркової або печінкової недостатності хворого треба перевести на терапію інсуліном). ***Спосіб застосування та дози.*** Початкова доза глімепіриду становить 1 мг. Якщо ця доза достатня для утримання рівня глюкози крові на необхідному рівні, то вона може застосовуватися для підтримуючої терапії. Для різних режимів дозування існують відповідні таблетки з іншою кількістю діючої речовини. Якщо початкова доза недостатня для корекції рівня цукру в крові, дозування необхідно збільшити, базуючись на даних вмісту цукру в крові, поступово з інтервалом 1-2 тижні для кожної нової дози, до 2, 3 або 4 мг на добу. Дозування більше 4 мг на добу дає кращі результати лише у виключних випадках. Максимальна рекомендована добова доза глімепіриду становить 6 мг. Якщо у хворих, які отримують максимальні добові дози метформіну, результати контролю незадовільні, можна призначити супутню терапію із застосуванням глімепіриду. При збереженні дозування метформіну терапія із застосуванням глімепіриду починається з низьких доз, далі дози можуть збільшуватись аж до максимальної залежно від результатів контролю рівня цукру в крові. У хворих з неадекватним контролем та при максимальній добовій дозі глімепіриду за необхідності може бути розпочата терапія інсуліном. При збереженні дози глімепіриду лікування інсуліном розпочинають з низьких доз, дозу можна збільшувати залежно від результатів контролю рівня метаболітів. Комбінована терапія повинна проводитися під ретельним медичним наглядом. Зазвичай добову дозу препарату слід приймати одноразово. Рекомендується приймати цю дозу безпосередньо до або під час сніданку або, якщо вона не була прийнята вранці, безпосередньо до або під час основного прийому їжі. ***Побічні реакції.*** Гіпоглікемія, нудота, блювання, діарея, здуття живота, дискомфорт у травному тракті, біль у животі. ***Застосування у період вагітності або годування груддю.*** Достатніх даних, щодо застосування глімепіриду вагітним немає, тому його не слід застосовувати протягом усього терміну. Під час застосування глімепіриду годування груддю треба припинити. Діти. Не слід застосовувати глімепірид для лікування дітей у зв'язку з недостатнім досвідом. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробники. Олтар 4, Олтар 6: Виробництво «in bulk», пакування, випуск серії: А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія. Олтар 1, Олтар 2, Олтар 3: Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.

Представництво в Україні – Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ», Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, **тел.:** (044) 494-3388, **факс:** (044) 494-3389

За детальною інформацією звертайтесь до інструкцій для медичного застосування препаратів Олтар 1-2-3 № 424 від 12.04.17 зі змінами згідно Наказу МОЗ України №971 від 28.08.2017 та Олтар 4-6 № 159 від 05.03.14, затверджених МОЗ України Р.П. № UA/6108/01/01, № UA/6108/01/02, № UA/6108/01/03, № UA/6108/01/04, № UA/6108/01/05.

1. Sivacina S. Глимепирид – больше чем препарат сульфонилмочевины // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 5 (37). – С. 32-3
2. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 1 МГ/ОЛТАР® 2 МГ/ОЛТАР® 3 МГ
3. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 4 МГ/ОЛТАР® 6 МГ

BERLIN-CHEMIE MENARINI

АНОНС

ГО «Українська асоціація
за доцільне використання антибіотиків»

Харківська медична академія
післядипломної освіти

Благодійний фонд «РІМОН»

ТОВ «Проджектс Інн»

Конференція-засідання
ШКОЛА ДОЦІЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ АНТИБІОТИКІВ

Цикл конференцій-засідань

Школа доцільного використання антибіотиків

30-31 січня 2019 р., Чернівці – Івано-Франківськ
20-21 лютого 2019 р., Суми – Полтава
27-28 березня 2019 р., Вінниця – Хмельницький
22-23 травня 2019 р., Львів – Ужгород
25-26 вересня 2019 р., Одеса – Миколаїв
23-24 жовтня 2019 р., Черкаси – Кременчук
27-28 листопада 2019 р., Тернопіль – Рівне

До участі запрошуються лікарі всіх спеціальностей, педіатри, лікарі амбулаторно-поліклінічної ланки, лікарі стаціонарів, співробітники профільних кафедр, сімейні лікарі та ін.

Для лікарів участь у конференції безкоштовна за умови попередньої реєстрації. Заповнити реєстраційну форму та ознайомитися з програмою заходу можна на сайті: http://rimon.in.ua

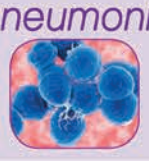
Оргкомітет
ТОВ «Проджектс Інн»
Україна, Київ, 01001, бізнес-центр «Панорама»,
вул. Велика Житомирська, 20, 7-й поверх.
Тел./факс: +38 (044) 537-52-77.
http://projects-inn.com

Координатор проекту – Ірина Грузд, тел.: +38 (093) 295-03-16;
e-mail: irina.gruzd@projects-inn.com

Аугментин

Оригінальний амоксицилін/клавуланат

- **Аугментин** ефективний щодо широкого спектру збудників інфекцій дихальних шляхів, у т.ч. основних респіраторних патогенів[1]:

S.pneumoniae	*H.influenzae*	*M.catarrhalis*	*S.aureus*	*Анаероби*
				

- При бактеріальних інфекціях дихальних шляхів **Аугментин** має високу клінічну ефективність:

Негоспітальна пневмонія[2]	Інфекційне загострення хронічного бронхіту[3]	Гострий бактеріальний середній отит[4]	Гострий бактеріальний риносинусит[5]
93,1 %	**98,6 %**	**90,5 %**	**90–92 %**

- **Аугментин** рекомендований як один з препаратів вибору при бактеріальних інфекціях дихальних шляхів[5-10]

Інформація щодо профілю переносимості: протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до бета-лактамних антибіотиків; може викликати шлунково-кишкові порушення; тривале використання може призвести до надмірного росту резистентних мікроорганізмів.

Форми випуску: порошок для приготування суспензії 228,5 мг/5 мл; порошок для приготування суспензії 642,9 мг/5 мл; таблетки 625 мг, таблетки 1000 мг; порошок для приготування суспензії 400/57 мг/ 5 мл; порошок для приготування розчину для ін'єкцій 500/100 мг, 1000/200 мг. **Активні речовини:** амоксициліну тригідрат, калію клавуланат. **Показання:** лікування бактеріальних інфекцій, які викликані чутливими до Аугментину мікроорганізмами. **Спосіб застосування та дози:** дорослі та діти старше 12 років — таблетки 1000 мг 2 рази на добу. **Застосування в дитячому віці:** у формі суспензії 228,5 мг дітям від 2 міс. до 12 років — 45 мг/кг/добу в 2 прийоми, у формі суспензії 642,9 мг дітям від 3 міс. до 12 років — 90 мг/кг/добу в 2 прийоми. **Протипоказання:** підвищена чутливість до бета-лактамів, наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату. **Вагітність та лактація:** можна застосовувати, якщо, на думку лікаря, користь від застосування переважає ризик. **Можливі побічні реакції:** діарея, нудота, блювання, кандидоз шкіри та слизових оболонок, шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, поліморфна еритема, оборотна лейкопенія та тромбоцитопенія, оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт, запаморочення, головний біль, оборотна гіперактивність і конвульсії, антибіотикасоційований коліт, чорний «волосатий» язик, помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ, гепатити та холестатична жовтяниця, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, інтерстиціальний нефрит, кристалурія. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** можлива взаємодія з пробенецидом, алопуринолом, естрогенами. **Передозування:** лікування симптоматичне. **Особливості застосування:** не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз. При супутньому прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Слід з обережністю призначати пацієнтам із дисфункцією печінки. Необхідна корекція дози в пацієнтів із порушенням функції нирок. Застосовувати з обережністю в пацієнтів із фенілкетонурією. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Перед призначенням слід ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування. Р.П. № UA/0987/05/01, UA/0987/04/01, UA/0987/01/01, UA/0987/01/02, UA/0987/02/02, UA/0987/02/01, UA/0987/05/02 від 19.12.2014.
Повідомити про небажане явище Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або по e-mail oax70065@gsk.com. Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (050) 381-43-49 або по e-mail ua.complaints@gsk.com. За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, м.Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В. Тел .: (044) 585-51-85, факс: (044) 585-51-92
Торгові марки належать або використовуються за ліцензією групою компаній GSK.© 2018 група компаній GSK або їх ліцензіар. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Література: 1. Інструкція з медичного застосування препарату Аугментин. **2.** Paris R. et al. Efficacy and safety of azithromycin 1 g once daily for 3 days in the treatment of community acquired pneumonia: an open-label randomised comparison with amoxicillin-clavulanate 875/125 mg twice daily for 7 days // J. Chemother. 2008 Feb; 20(1): 77-86. **3.** Beghi G. et al. Efficacy and treatability of azithromycin versus amoxicillin clavulanic acid in acute purulent exacerbation of chronic bronchitis // Journal of chemotherapy. 1995; 7: 146-152. **4.** Hoberman A. et al. Large dosage amoxicillin/clavulanate, compared with azithromycin, for the treatment of bacterial acute otitis media in children // Pediatr. Infect. Dis. J. 2005 Jun; 24(6): 525-32. **5.** Sinus and allergy health partnership (SAHP). Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // Otolaryngology-Head and neck surgery. 2004; 130(1): 1-45. **6.** Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007. **7.** Наказ МОЗ України № 181 від 24.03.2009. **8.** Наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005. **9.** Наказ МОЗ України №181 від 21.04.2005. **10.** Наказ МОЗ України №85 від 11.02.2016.

UA/CAM/0040/17a(1)/18.05.08

ЗМІСТ

КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ

Високоінтенсивні та невисокоінтенсивні статини в пацієнтів, які досягли цільових показників холестерину ліпопротеїнів низької щільності після черезшкірного коронарного втручання
J. Kim, K.T. Park, M.J. Jang та ін. 17-18

Гіпертрофія лівого шлуночка при артеріальній гіпертензії: сучасні уявлення та діагностично-лікувальний підхід 21-22

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Место респираторных фторхинолонов в лечении больных негоспитальной пневмонией на амбулаторном этапе
Л.В. Юдина 55-56
Пульмонологія • Дайджест 57

НЕВРОЛОГІЯ

Мігрень: нові дані щодо патогенезу, соціально-економічні наслідки та сучасні підходи до лікування 12-13
За матеріалами 12-го Конгресу EHF і 32-го Конгресу SISC, 28-30 вересня, м. Флоренція, Італія

Лікування тривожних розладів: фокус на венлафаксин 16-17

НАУКА ТА МЕДИЦИНА

Катаракта: лечение путем имплантации 10

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Раціональна антибактеріальна терапія: останній шанс або новий стандарт?
Ю. Позняк, О. Толстанов, М. Грааб та ін. 51-52
За матеріалами міжнародного конгресу, 15-16 листопада, м. Київ

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Крушение парадигмы безопасности «золотого стандарта» НПВП: стратегия защиты от НПВП-индуцированных гастропатий с использованием ИПП
С.Н. Кожухов 45

Гастроентерологія сьогодні: від нових наукових концепцій до конкретного пацієнта
І.М. Скрипник, Г.Д. Фадєєнко, В.Г. Передерій та ін. 46-48
За підсумками науково-практичної конференції, 7-8 листопада, м. Полтава

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Тетяна Святенко: «З української дерматології зникає власне дерматологія» 49

ПРАВОВИЙ ЗАХИСТ

Правовий захист лікаря-стоматолога
О.І. Бабич 24

Довіра препаратам КРКА – це довіра якості, ефективності та безпечності, що засновані на десятиріччях клінічних досліджень[1,2]

ВАЛАРОКС

розувастатин/валсартан

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 брадикінину 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 трансамінази більше ніж у 3 рази понад верхню межу норми; тяжке порушення функції нирок; міопатія; супутній прийом циклоспорину; вагітність та період годування грудьми, 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 ниркової недостатністю. Діти віком до 18 років. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза Валарокс – 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.
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).

UA/2018-34145

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.

Всеукраїнський альянс катарактальних і рефракційних хірургів

НМАПО ім.П.Л.Шупика

Асоціація дитячих офтальмологів і оптометристів України

Третій український

РЕФРАКЦІЙНИЙ ПЛЕНЕР'19

Third Ukrainian Refraction Plein Air'19

Дорогі колеги!

Продовжуючи традицію проведення науково-практичних конференцій в столиці держави на засадах досконалості з неповторною українською гостинністю, ми працюємо над підготовкою науково-практичної конференції офтальмологів, дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «РЕФРАКЦІЙНИЙ ПЛЕНЕР' 19», який відбудеться

17-18 жовтня 2019 року

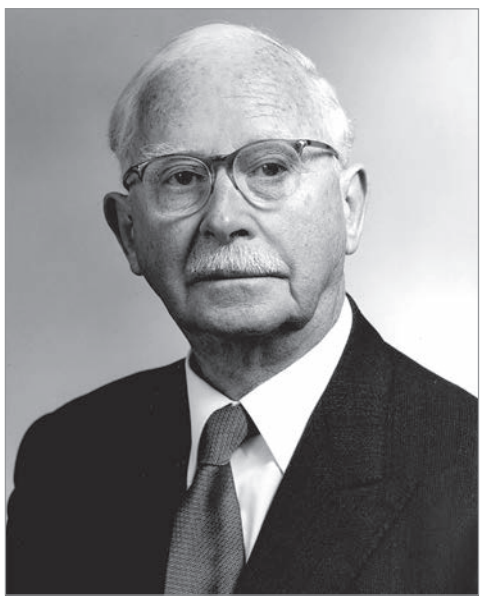
Умови участі в конференції, тренінгах, конкурсах, публікаціях
на сайті: *www.uapo.org.ua*.

Реєстрація учасників конференції і тренінгів
проводиться до **15 вересня 2019 року**, та обов'язкова для всіх учасників
Тези доповідей надіслати на електронну пошту *jannachuvalova@ukr.net* до **1 вересня 2019 р.**

Місце проведення:
Міжнародний конгрес-центр, Український дім, вулиця Хрещатик, 2,
02000, м. Київ, Україна.

Катаракта: лечение путем имплантации

Катаракта – болезнь, о которой можно сказать «стара как мир». Само название уносит нас в эпоху древних царств Ближнего Востока, Малой Азии и первых демократических полисов Греции. Катаракта (в переводе с греческого – водопад, брызги водопада, решетка) – патологическое состояние, связанное с помутнением хрусталика глаза и вызывающее различные расстройства зрительной функции вплоть до полной ее утраты.



Гарольд Ридли (1986)

Помутнение хрусталика обусловлено денатурацией входящего в его состав белка. О распространенности этой патологии лучше слов говорят числа: по данным на 2010 год, 35 млн жителей планеты частично утратили зрение из-за катаракты и свыше 10 млн – полностью. В глобальном масштабе катарактой страдает каждый 6-й взрослый старше 40 лет.

Еще в эпоху Античности высокая частота заболевания послужила толчком для поиска средств его лечения. Хронология борьбы человечества за свое зрение такова. Одним из первых упоминаний о катаракте считается статуя, относящаяся к 2457-2467 гг. до н. э. Она представляет собой фигуру жреца Каапера с белым пятном в левом глазу. Наиболее вероятно, что скульптор смог детально изобразить развивающуюся катаракту. В знаменитом памятнике права, кодексе законов вавилонского царя Хаммурапи, упоминаются наказания для нерадивого врача, причинившего во время операции на глазах вред своему пациенту.

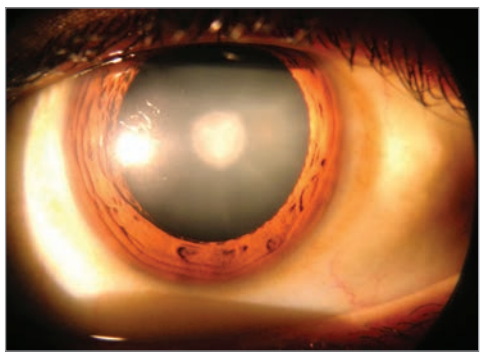
Более подробная информация обнаружена в наследии врачей IV-I вв. до н. э. Так, знаменитый римский медик и ученый Цельс в своем труде De Medicine libri octo и его не менее знаменитый римский коллега Гален описывают переднюю капсулу хрусталика с ресничным пояском в виде лентикулярной оболочки. Процедура лечения катаракты была изложена в индийском медицинском трактате «Сушрута Самхита, Уттар Тантра» (800 г. до н. э.), авторство которого принадлежит Махараши Сушрута, древнеиндийскому хирургу. В ходе операций он использовал искривленную иглу, чтобы вытолкнуть ядро хрусталика в заднюю часть глаза, затем смачивал глаз теплым маслом, а далее накладывали повязку.

Другой метод лечения катаракты был задокументирован во II в. н. э. греческим врачом Антилусом. Его записи в X в. приводит персидский врач Мухаммад ибн Закария Аль-Рази. Метод представляет собой удаление катаракты путем высасывания через полый инструмент. Подобный подход примерно тогда же практиковал иракский офтальмолог Аммара ибн Али из Мосула, а в XIV в. – египетский офтальмолог Аш-Шазили.

Арабские ученые вообще немало сделали для борьбы с катарактой. В 809-877 гг. в арабской литературе впервые были систематизированы имеющиеся сведения по офтальмологии, результатом чего стал труд Ten Treatises on Eye Diseases. В нем упоминается об увеальной полости и белом сферическом влажном образовании льдоподобной прозрачности, из-за чего оно получило название «хрусталик».

Ренессанс, образно говоря, дал второе дыхание офтальмологии, как и другим направлениям медицинской науки и практики, освободив ее от оков обскурантизма. Наконец, в 1747 г., уже в эпоху Просвещения, французский врач Жак Дэвиэль провел первую операцию по удалению катаракты. Но что делать с первопричиной всех бед – помутнением хрусталика? Ответ на этот вопрос был дан в лишь начале 1950 г.

Но прежде следует обратиться к событиям начала 1940-х. Вторая мировая война, 1940 год. В разгар битвы за Англию лейтенант британских ВВС Гордон Кливер ведет бой с немецкими истребителями. Прямое попадание в кабину самолета – и разлетевшиеся осколки мгновенно слепят бравого летчика. Налетавший к тому времени немало часов Г. Кливер допустил типичную небрежность профессионала – «забыл» на аэродроме специальные очки, предусмотренные как раз на такой случай. Его мотивация понятна: очки мешали обзору, а в воздушном бою, где все решали секунды, подобная деталь могла спасти жизнь. В данном случае оправданный риск обернулся слепотой.



Пораженный катарактой глаз

На одном из таких «спидфайров» летал Гордон Кливер

Гордону Кливеру удалось выбраться из кабины и при помощи парашюта спуститься на землю. Ослепшего пилота оперировали в центральной глазной больнице «Мурсфилд», врачи вынули осколки и сохранили зрение на правом глазу. Хирурга, занимавшегося Г. Кливером, звали Гарольд Ридли. Он и стал тем человеком, который ввел в медицинскую практику лечение катаракты путем имплантации. Тогда, конечно, никто и предположить не мог, что эта операция положит начало процессу, который позволит миллионам людей избавиться катаракты.

Продолжая наблюдать своего подопечного в течение 8 лет (не менее 18 раз Г. Ридли удалял из правого глаза летчика все новые и новые осколки), хирург обратил внимание на то, что куски оргстекла не вызывают ни нагноения, ни раздражения. Не делая далекоидущих выводов, Гарольд Ридли ознакомил с этой информацией одного из своих студентов, после чего тот задал преподавателю вопрос: а почему бы при катаракте не заменять хрусталик искусственной линзой из оргстекла? Вплоть до того дня катаракту, по сути, лечили одним-единственным способом: удаляли помутневший хрусталик и надевали на пациента уродливые очки с толстыми линзами. Гарольду Ридли пришло в голову изготовить искусственный хрусталик из полиметилметакрилата. Загоревшись идеей, которую выдвинул студент, Г. Ридли обратился к знакомому оптику, как раз работавшему на фабрике по производству очков. Тот, в свою очередь, сумел привлечь к проекту химика, который изготовил плексиглас (то самое оргстекло) необходимой чистоты. Теперь дело было за добровольцем – требовался человек с катарактой на одном глазу, готовый на хирургическое вмешательство (имплантацию). Прошел целый год, прежде чем удалось найти нужного пациента. Добровольцем оказалась 45-летняя медсестра Элизабет Этвуд. В ноябре 1949-го Г. Ридли удалил ей катаракту и принялся готовить к операции.

Интраокулярная линза была впервые успешно имплантирована 8 февраля 1950 г. Не довольствуясь чисто медицинским подходом, значительное время накануне операции Гарольд Ридли посвятил подготовке научного сообщества к своему открытию: заказал беспроводную камеру, чтобы заснять на кинопленку всю операцию целиком.

Желая убедиться в действенности своего метода, в течение нескольких следующих лет Г. Ридли провел ряд подобных операций, не афишируя их. Затем он все же решился вынести свою инновацию на суд медицинского сообщества Великобритании.

Всецело поглощенный научным аспектом и популяризаторской стороной вопроса, Гарольд Ридли не стал патентовать своего открытия, чтобы не замедлить быстрое, как ему хотелось верить, распространение нового метода лечения катаракты.

Сперва Г. Ридли выступил со статьей, а затем отправился на конгресс британских офтальмологов, собираясь продемонстрировать коллегам отснятый материал и одного из излеченных им пациентов, полностью восстановившего свое зрение. Но с самого начала все пошло не так.

Увлеченный работой над проблемой лечения катаракты, Гарольд Ридли позабыл о том, что и врачи – тоже люди, со своими слабостями. В статье, опубликованной к началу работы конгресса, он не упомянул «первого офтальмолога» Великобритании, в результате коллеги бойкотировали его.

Врач был обескуражен: ему не дали ни показать фильм, ни поправившегося больного. В то время как он пытался выступить с речью, присутствовавшие в зале вставали и выходили. В один миг перспективный кандидат в нобелевские лауреаты оказался парией в научном сообществе. Такого удара Гарольд Ридли не ожидал – следующие десятилетия стали для него тоскливым периодом борьбы за собственное имя и лечения от невроза, вызванного скандалом.

К середине 1980-х идеи Г. Ридли стали настолько очевидно верными, что игнорировать ученого было уже невозможно. Гарольд Ридли стал академиком в 80 лет, в 2000 г. королева Елизавета II посвятила его в рыцари. Пожалуй, это все же лучше, чем признание после смерти, однако запоздалая слава, к сожалению, не смогла компенсировать 30 лет безвестности и возможных открытий, потерянных для медицины. Справедливость восторжествовала, но слишком дорогой ценой...

Подготовил ***Роман Меркулов***

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.

«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 17.12.2018.
Замовлення 17122018. Тираж **33 000** прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ПЕРЕДПЛАТА НА 2019 РІК!

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

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 340 грн, на півріччя – 170 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 «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 «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 «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 «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 «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 «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 «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
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 «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 225 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
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

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

www.health-ua.com

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

Мігрень: нові дані щодо патогенезу, соціально-

За матеріалами 12-го Конгресу Європейської федерації головного болю (EHF) спільно з 32-м Національним конгресом

Гормональні контрацептиви в жінок з мігренню

Багато пацієнток з мігренню застосовують гормональні контрацептиви, оскільки зазначена патологія найчастіше зустрічається в жінок репродуктивного віку. Враховуючи те, що деякі препарати для лікування мігрені, зокрема триптани, протипоказані під час вагітності, важливо бути впевненим в ефективності контрацепції та відсутності в протизаплідних засобах негативного впливу на мігрень. При цьому деякі контрацептивні стратегії можуть позитивно впливати на перебіг мігрені, особливо в жінок, у яких захворювання загострюється перименструально.

Менструація асоціюється з двома незалежними тригерами мігрені: різким зниженням рівнів естрогенів перед менструацією та вивільненням простагландинів, яке часто супроводжує менорагію та/або дисменорею. Розуміння того, яким чином різні методи гормональної контрацепції впливають на ці механізми, дозволяє більш ефективно лікувати мігрень.

Гормональні методи є найпопулярнішими в попередженні небажаної вагітності й включають застосування комбінованих гормональних контрацептивів (комбіновані оральні контрацептиви, контрацептивне вагінальне кільце, комбінований трансдермальний пластир) та контрацептивів, що містять лише прогестоген (таблетки, підшкірні імплантати, внутрішньом'язове/підшкірне депо медроксипрогестерону ацетату, внутрішньоматкова система з левоноргестрелом).

Комбіновані оральні контрацептиви містять естроген (зазвичай синтетичний етинілестрадіол) і прогестоген. Додавання етинілестрадіолу забезпечує більшу овуляційну супресію та кращий контроль циклу порівняно з лише прогестогенними контрацептивами. Зі зменшенням дози етинілестрадіолу підвищується імовірність проривних кровотеч. Прогестогени першого та другого покоління, отримані з тестостерону, чинять андрогенні ефекти, що врівноважує дію естрогенів. Більш нові прогестини третього та четвертого покоління мають нейтральний андрогенний ефект.

Гормональні контрацептиви, призначені для застосування в безперервному режимі або з більш коротким інтервалом без прийому гормонів, дозволяють зменшити частоту та тяжкість проявів різкого зниження рівнів естрогенів, а отже, можуть позитивно вливати на перебіг мігрені. Натомість міні-пілі та імплантати з дезоноргестрелом пригнічують овуляцію, проте не можуть передбачувано інгібувати активність яєчників. Це може призводити до коливань рівнів естрогенів і проривних кровотеч (MacGregor E.A. Abstract S18).

Мігрень з початком у дитячому віці є епігенетичним захворюванням

За визначенням C. Waddington (1942), епігенетика – це фактори та події зовнішнього середовища, які можуть впливати на експресію генів і структуру хроматину шляхом посттрансляційних змін хвостів гістонових білків, метилювання або сайленсингу ДНК, що призводить до змін структури ДНК без порушення генетичного коду. Останнім часом з'являється все більше доказів того, що епігенетичні механізми можуть пояснювати вплив ендогенних та екзогенних негенетичних факторів на частоту, тяжкість і генез мігрені.

У деяких дослідженнях встановлено, що гормональні зміни, особливо в жінок, недостатній сон, пропуск прийомів їжі та стрес суттєво впливають на прояви мігренозних нападів. Завдяки епігенетичним механізмам жіночі гормони можуть змінювати баланс між інгібіторною та збудливою нейротрансмісією, підвищуючи збудливу нейрональну активність.

Іншим важливим епігенетичним фактором є ранній стресовий досвід. Так, висока розповсюдженість головного болю та мігрені спостерігається в дорослих, які в дитячому віці зазнавали сексуального, емоційного, фізичного або домашнього насильства. Ранній негативний досвід шляхом епігенетичних змін може мати віддалений шкідливий вплив на функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової вісі й активність імунної системи, що асоціюється з більш тяжкими й резистентними до лікування нападами мігрені (Natalucci G. et al. Abstract S32).

Мігрень і метаболічний синдром

Мігрень вважають неврологічним захворюванням, що характеризується підвищенням периферичної трійчасто-судинної активації у відповідь на процеси центральної сенситизації. Проте патогенез мігрені є складним і залучає, зокрема, метаболічні порушення.

Огляд літератури показав, що метаболічний синдром (МС) частіше зустрічається в пацієнтів з мігренню (21,8% з аурою, 16,8% без аури) порівняно

з контролем (14,5%) та асоціюється з розвитком хронічної форми головного болю, зумовленої зловживанням лікарськими препаратами. Ці дані узгоджуються з результатами епідеміологічних досліджень, які вказують на підвищений ризик цереброваскулярних захворювань у пацієнтів з мігренню.

Добре відомо, що ожиріння й артеріальна гіпертензія є факторами ризику розвитку та хронізації мігрені, натомість зниження маси тіла та контроль артеріального тиску можуть зменшувати тяжкість мігрені. У пацієнтів з мігренню проба з навантаженням глюкозою (тест на толерантність до глюкози) спричиняє значне підвищення плазмових рівнів інсуліну та глюкози порівняно з контролем. Крім того, в багатьох пацієнтів з мігренню спостерігається дуже пізня гіпоглікемічна відповідь, що може бути тригером нападу мігрені. Роль гіпоглікемії, однієї з ранніх ознак інсулінорезистентності, опосередковано підтверджується тим, що розвиток діабету, для якого характерний стан постійної гіперглікемії, ймовірно, є захисним механізмом проти нападів мігрені. Інсулінорезистентність та інші метаболічні порушення зумовлюють хронічне низькорівневе запалення з вивільненням прозапальних цитокінів (зокрема, CGRP – пептиду, асоційованого з геном прокальцитоніну), що, своєю чергою, призводить до нападу мігрені.

Одним з можливих пояснень високої розповсюдженості мігрені серед пацієнтів з МС є так звана теорія ощадливих генів. Відповідно до цієї теорії, високий рівень життя в західній популяції пов'язаний з підвищеним надходженням нутрієнтів, що є стресом для метаболізму людини, генетично пристосованої до голоду, з подальшим розвитком МС. Якщо мігрень і МС мають спільний генетичний і біологічний фон, це може пояснювати високу розповсюдженість мігрені в загальній популяції (Di Lorenzo C. et al. Abstract S46).

Мігрень і кетогенна дієта

Кетогенна дієта (КД) – це режим харчування, що характеризується дуже низьким вживанням вуглеводів з метою індукції метаболічного кетозу (фізіологічної ендогенної продукції кетонових тіл) і, відповідно, заміщенням глюкози як енергетичного субстрату для головного мозку. Кетони є дуже ефективним джерелом енергії для мозку, оскільки вони підвищують синтез АТФ зі зниженням окислювального стресу, пов'язаного з активністю мітохондрій. Крім того, кетони мають протизапальний вплив і здатні модулювати збудливість кори завдяки прямому й опосередкованому ГАМК-ергічному ефекту. На сьогодні розроблено декілька різних типів КД, проте всі вони відрізняються низьким вмістом вуглеводів. Є нормокалорійні (збагачені жирами для компенсації вуглеводів) та гіпокалорійні КД (з нижчим умістом жирів для посилення метаболізму ліпідів у жировій тканині).

З 1921 р. КД використовують для лікування резистентної епілепсії в дітей. У 1928 р. і 1930 р. з'явилися перші повідомлення про ефективність КД у пацієнтів з мігренню, проте в ті часи вже почали використовувати різні протимігренозні препарати, тому КД не набула популярності. І лише нещодавно, з огляду на те що багато пацієнтів зловживають

економічні наслідки та сучасні підходи до лікування

Італійського товариства з вивчення головного болю (SISC), 28-30 вересня, м. Флоренція, Італія

симптоматичними засобами, а також на велику кількість резистентних до лікування випадків мігрені, увага дослідників знову зосередилася на КД.

У дослідженні, представленому на конгресі EFH, італійські вчені повідомили про 9-річний досвід застосування КД у пацієнтів з головним болем. Вибір дієти (нормо- чи гіпокалорійна) здійснювали залежно від індивідуальних потреб хворих, зокрема з урахуванням надмірної маси тіла. Було встановлено, що КД є корисним інструментом у лікуванні пацієнтів з мігренню (епізодичною та хронічною), а також у хворих з кластерним головним болем. Водночас КД виявилася неефективною в пацієнтів з головним болем напруги та цервікогенним головним болем.

Важливою перевагою КД є її здатність покращувати якість життя пацієнтів. Так, КД може застосовуватися з метою зниження надмірної ваги, що, власне, може покращувати перебіг мігрені. На думку дослідників, перспективним є вивчення екзогенних кетонів, так званої кетогенної таблетки (Pierelli F. et al. Abstract S47).

Номігрен Босналек® – ефективне лікування мігрені без аури

Мігрень без аури (МБА) – це найпоширеніший тип мігренозного болю, частка якого становить 70-90% усіх випадків захворювання. За відсутності лікування напади МБА тривають від 4 до 72 год і часто супроводжуються іншими симптомами, такими як блювання, підвищена чутливість до світла (фотофобія) та/або звуків (фонофобія).

Триптани, ерготамін і дигідроерготамін вважаються дієвими засобами лікування МБА. Проте розвиток цього захворювання є складним і включає цілу низку патогенетичних механізмів, тому монопрепарати в багатьох випадках не здатні забезпечити ефективне переривання нападу.

Номігрен Босналек® – комбінований препарат, який містить раціональне поєднання 5 високоспецифічних компонентів із синергічною дією та в оптимальних дозах: ерготамін тартрат, меклоксамін цитрат, камілофін гідрохлорид, кофеїн та пропіфеназон.

На конгресі EHF було представлено європейське дослідження, метою якого було вивчити ефективність препарату Номігрен Босналек® порівняно із суматриптаном у лікуванні МБА.

За дизайном дослідження було рандомізованим подвійним сліпим плацебо-контрольованим у паралельних групах. У 5 медичних центрах було залучено жінок (n=168) і чоловіків (n=33) з МБА, яких випадковим чином розподілили на дві рівні групи для лікування препаратом Номігрен Босналек® або суматриптаном. Ефективність досліджуваних лікарських засобів

оцінювали на підставі зникнення болю через 2 год після прийому, здатності попереджувати повторні напади та за впливом на інші симптоми.

Згідно з отриманими результатами, повне зникнення болю через 2 год було зафіксовано для 51,12% нападів МБА у групі Номігрену Босналек та 33,70% нападів у групі суматриптану (p=0,0015). Так само Номігрен Босналек® продемонстрував високу ефективність під час повторних нападів: відповідний показник становив 50,91% порівняно з 23,73% для суматриптану (p=0,005). У пацієнтів, які отримували Номігрен Босналек®, значно частіше вдавалося позбутися фото-, фоно- та осмофобії (51,12% нападів vs 33,70% при застосуванні суматриптану) (рис.). Про повну неефективність лікування повідомили 9 хворих у групі суматриптану та лише 2 пацієнти в групі Номігрену.

Отже, у проведеному дослідженні Номігрен Босналек® продемонстрував значно кращу ефективність у припиненні головного болю та супутніх симптомів порівняно з суматриптаном у пацієнтів з МБА (Miljkovic S. et al. Abstract P130).

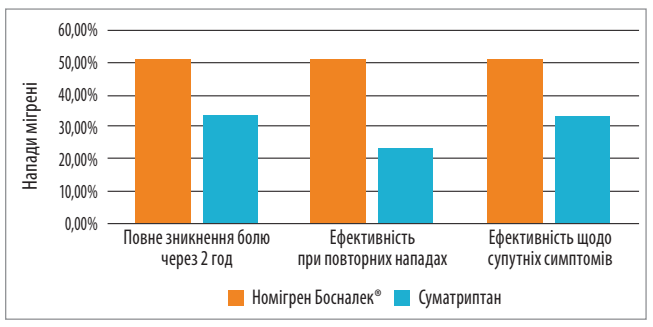


Рис. Номігрен Босналек® демонструє високу ефективність у припиненні мігренозного болю та супутніх симптомів

Таблиця. **Характеристика фаз мігрені**

Частка пацієнтів (%)	Продромальна фаза	Фаза головного болю	Постдромальна фаза
Тривалість фази			
<4 год	51%	20%	30%
4-24 год	30%	45%	40%
>24 год	14%	34%	27%
Не спостерігали цю фазу	6%	1%	3%
Тривалість фази >24 год у пацієнтів з:			
ефективністю попередньої терапії	11%	27%	20%
неефективністю 1 препарату	11%	29%	23%
неефективністю ≥2 препаратів	17%	38%	30%
Відчуття різкого або екстремального обмеження в цю фазу	29%	71%	30%

Що відбувається з пацієнтами в різні фази мігрені?

My Migraine Voice – глобальне зрізове дослідження із залученням 11 266 пацієнтів з 31 країни Європи, Америки, Азії та Африки. У дослідження включали дорослих пацієнтів з мігренню за критеріями Міжнародної класифікації головного болю 3-го перегляду (ICHD-3), які мали принаймні 4 дні з мігренню на місяць протягом останніх 3 міс.

Як показали результати, пацієнти страждали від нападів мігрені в середньому 9,8 дня на місяць; у 37% хворих анамнез мігрені перевищував 15 років. У 44% опитаних напад мігрені тривав ≥1 дня (у 19% – понад 3 дні). Половина пацієнтів (49%) почувалися значно обмеженими в професійній та іншій діяльності протягом усіх трьох фаз мігрені. Майже третина хворих (29%) повідомили про різке або екстремальне

обмеження під час продромальної фази, 71% – у фазі головного болю та 30% – протягом постдромальної фази (табл.).

Отже, дослідження My Migraine Voice уперше дозволило кількісно оцінити тягар мігрені під час різних фаз. Власне напад мігрені спричиняє найтяжчі порушення, проте цей тягар значною мірою також поширюється на продромальну та постдромальну фази, особливо в пацієнтів з неефективністю ≥1 симптоматичного препарату (Lanteri-Minet M. et al. Abstract P65).

Економічний та соціальний тягар мігрені у Європі

Мігрень – це тяжке неврологічне захворювання з високою розповсюдженістю у європейській популяції. На конгресі EHF міжнародна група вчених представила новий аналіз клінічних, людських та економічних втрат, асоційованих з епізодичною та хронічною мігренню у Європі.

Аналіз 68 публікацій і останній звіт Всесвітньої організації охорони здоров'я свідчать, що у Європі тягар мігрені є вищим порівняно з таким епілепсії, розсіяного склерозу та хвороби Паркінсона. Понад 57% пацієнтів з мігренню мають тяжке порушення професійних і соціальних функцій, при цьому в багатьох випадках лікування є неефективним. Нудота та/або блювання супроводжують напади мігрені в 74% хворих. Депресія та/або тривога розвиваються втричі частіше в пацієнтів з мігренню порівняно із загальною популяцією. У пацієнтів з мігренню різко погіршується якість життя, і це погіршення корелює з частотою нападів. Європейці, які страждають на мігрень, відчувають, що захворювання чинить негативний вплив на професійні можливості (76% хворих), ситуацію в сім'ї, вільний час, навчання, сексуальне життя, реалізацію в соціумі, кохання, фінансову ситуацію, кар'єру та дружбу.

Розповсюдженість є найвищою серед жінок і чоловіків на піку їх економічної активності (у віковому періоді 25-55 років). У Європі загальні втрати від мігрені перевищують 110 млрд євро на рік, з них 72-98% – це непрямі втрати (дві третини непрямих втрат – через знижену продуктивність). Щорічні прямі втрати внаслідок хронічної мігрені в 4 рази перевищують такі від епізодичної мігрені (Benhaddi H. et al. Abstract O24).

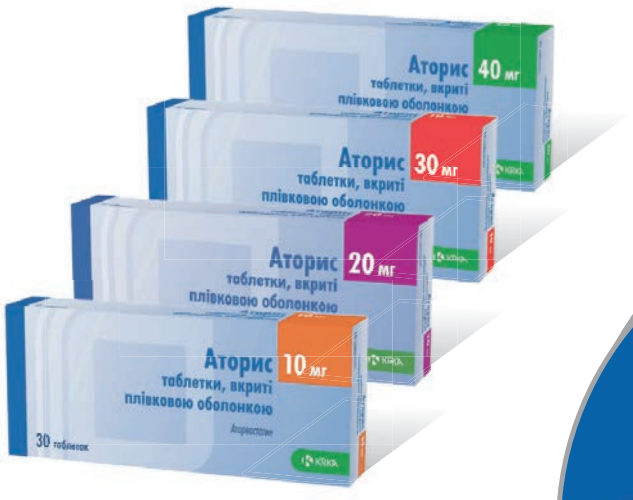
12th European Headache Federation Congress jointly with 32nd National Congress of the Italian Society for the Study of Headaches. Meeting Abstracts. The Journal of Headache and Pain, 2018; 19 (Suppl 1): 80.

Підготував ***Андрон Буряк***

Довіра препаратам КРКА – це довіра якості, ефективності та безпечності, що засновані на десятиріччях клінічних досліджень[1,2]

АТОРИС

таблетки по 10 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг *аторвастатин*



Роксера®

розувастатин
таблетки по 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг, 30 мг та 40 мг

Вазиліп®

симвастатин
таблетки по 10 мг, 20 мг та 40 мг

Аторис. Склад. 1 таблетка містить 10 мг, 20 мг, 30 мг або 40 мг аторвастатину у вигляді аторвастатину кальцію. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Інгібітори ГМГ КоА-редуктази. Аторвастатин. Код АТХ С10А А05. **Показання.** *Гіперліпідемія.* (Первинна гіперхолестеринемія та комбінована (змішана) дисліпідемія; гіпертригліцеридемія; первинна дисбеталіпопротеїнемія; гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія; гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія у пацієнтів дитячого віку (10-17 років)). *Попередження серцево-судинних захворювань і ускладнень.* **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого інгредієнта препарату. Захворювання печінки в гострій фазі або при стійкому підвищенні (невідомого генезу) рівнів трансаміназ у сироватці крові в 3 чи більше разів. Під час вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують належні методи контрацепції. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначають у дозі 10-80 мг 1 раз на добу щоденно, у будь-який період дня, незалежно від прийому їжі. Початкову та підтримувальну дози препарату підбирають індивідуально, залежно від вихідного рівня ХС ЛПНЩ, цілі лікування та відповіді. **Побічні реакції.** Побічні ефекти у більшості випадків легкого ступеня тяжкості та тимчасові. Можливі: кошмарні сновидіння, безсоння; алергічні реакції, анафілаксія; гіперглікемія, гіпоглікемія, збільшення маси тіла, анорексія, цукровий діабет; розлад статевої функції, імпотенція, гінекомастія; головний біль, парестезія, запаморочення, гіпестезія, дисгевзія, амнезія, периферична нейропатія; біль у горлі та гортані, носова кровотеча; назофарингіт; тромбоцитопенія; затьмарення зору, порушення зору; дзвін у вухах, втрата слуху; запор, метеоризм, диспепсія, нудота, діарея, блювання, біль у животі, відрижка, панкреатит; гепатит, холестаз, печінкова недостатність; кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, алопеція, ангіоневротичний набряк, бульозний дерматит, с-м Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз; міалгія, артралгія, біль у кінцівках, м'язові спазми, набряк суглобів, біль у спині, шиї, слабкість м'язів, міопатія, міозит, рабдоміоліз, тендопатія; нездужання, пірексія, астенія, біль у грудях, периферичні набряки, стомлюваність, пропасниця. Лабораторні показники: відхилення функціональних проб печінки, підвищення рівня креатинкінази, підвищення рівня лужної фосфатази, гіперглікемія, наявність лейкоцитів у сечі. Підвищення рівня трансаміназ у сироватці є дозозалежним. **Фармакологічні властивості.** Аторвастатин знижує утворення ЛПНЩ, спричинює виражене і стійке підвищення активності ЛПНЩ-рецепторів у поєднанні зі сприятливими змінами якості частинок ЛПНЩ, що циркулюють. Аторвастатин знижує концентрації ЗХС (30-46%), ХС ЛПНЩ (41-61%), аполіпопротеїну В (34-50%) та ТГ (14-33%), спричиняючи варіабельне підвищення ХС ЛПВЩ та аполіпопротеїну А. Крім впливу на ліпіди плазми аторвастатин має інші ефекти, які посилюють його антиатеросклеротичну дію. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері. По 3 або 9 блістерів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

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 АТС 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 у сироватці крові та підвищення рівня будь-якої трансамінази 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.

Вазиліп®. Склад. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг, 20 мг або 40 мг симвастатину. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби, монокомпонентні. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази. Код АТХ С10А А01. **Фармакологічні властивості.** Симвастатин знижує як нормальні, так і підвищені концентрації ЛПНЩ, помірно збільшує рівень ХС ЛПВЩ і знижує рівень тригліцеридів у плазмі крові. Супутній прийом їжі не впливає на абсорбцію симвастатину. У пацієнтів із цукровим діабетом симвастатин зменшує ризик розвитку макроваскулярних ускладнень, а отже, необхідність процедури реваскуляції периферичних судин, ампутації нижніх кінцівок, а також знижує ризик виникнення виразок на ногах. У дослідженні 4S симвастатин зменшив ризик смерті на 30%, а ризик смерті від ІХС – на 42%. Симвастатин також зменшує ризик випадків великих коронарних подій на 34% та значно знижує ризик летальних і нелетальних випадків ССЗ (інсульт і ТІА) на 28%. **Показання.** Гіперхолестеринемія: первинна гіперхолестеринемія або змішана дисліпідемія, гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія. Серцево-судинна профілактика: зниження серцево-судинної летальності та захворюваності у пацієнтів з явною атеросклеротичною серцево-судинною хворобою або цукровим діабетом, з нормальними або підвищеними рівнями холестерину. **Протипоказання.** Гіперчутливість до симвастатину або до будь-якого іншого компонента препарату. Захворювання печінки у гострій стадії або стійке підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові невідомого генезу. Супутній прийом потужних інгібіторів CYP3A4, таких як ітраконазол, кетоконазол, інгібітори ВІЛ-протеази, еритроміцин, кларитроміцин та ін. Супутній прийом гемфіброзилу, циклоспорину або даназолу. Період вагітності або годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Добові дози Вазиліпу® – від 10 мг до 80 мг перорально 1 раз на добу ввечері. Підбір дози Вазиліпу® слід здійснювати з інтервалами не менше ніж 4 тижні до максимальної добової дози 80 мг. **Побічні реакції.** Анемія; безсоння, депресія; головний біль, парестезія, запаморочення, периферична нейропатія, погіршення пам'яті; інтерстиціальна хвороба легенів; запор, абдомінальний біль, метеоризм, диспепсія, діарея, нудота, блювання, панкреатит; гепатит/жовтяниця, летальна та нелетальна печінкова недостатність; висипання, свербіж, алопеція; міопатія, рабдоміоліз з нирковою недостатністю або без неї, міалгія, м'язові спазми, судоми, міозити, поліміозити, тендопатія, іноді ускладнена розривами; еректильна дисфункція; астенія; збільшення рівня трансаміназ у сироватці крові, підвищення рівня лужної фосфатази, підвищення рівня сироваткової креатинкінази. При прийомі статинів, включаючи Вазиліп®, повідомляли про підвищення HbA1c і рівнів глюкози сироватки в стані натще. **Упаковка.** По 7 таблеток у блістері, по 4 або 12 блістерів в упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

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).

UA/2018-33292

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.

J. Kim, K.T. Park, M.J. Jang і співавт.

Високоінтенсивні та невисокоінтенсивні статини в пацієнтів, які досягли цільових показників холестерину ліпопротеїнів низької щільності після черезшкірного коронарного втручання

Вступ

У кількох рандомізованих дослідженнях високоінтенсивна терапія статинами (ВІТС) продемонструвала переваги у вторинній профілактиці кардіоваскулярних подій порівняно з терапією статинами помірної інтенсивності дії. У зв'язку з цим рекомендації Американської колегії кардіологів та Американської асоціації серця (ACC/AHA) з контролю холестерину (2013) радять призначати пацієнтам із кардіоваскулярними захворюваннями атеросклеротичного генезу високоінтенсивну терапію, а саме аторвастатин у дозі 40 чи 80 мг або розувастатин у дозі 20 чи 40 мг. Однак лишається невідомим, чи сприятливі ефекти ВІТС зумовлені саме їх призначенням чи виключно досягненням нижчих показників холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) при застосуванні цих препаратів. Відомо, що зниження ХС ЛПНЩ за допомогою статинотерапії сприяє зменшенню кількості основних кардіоваскулярних подій незалежно від типу й інтенсивності препарату. З огляду на це рекомендації Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства атеросклерозу (ESC/EAS) із лікування дисліпідемій пропонують вважати цільовим показник ХС ЛПНЩ <1,8 ммоль/л (70 мг/дл) або прагнути до зменшення ХС ЛПНЩ щонайменше на 50% від вихідного рівня для осіб дуже високого ризику, не вказуючи вид чи інтенсивність статину. Відмінності між згаданими рекомендаціями спричинили дискусії та плутанину в щоденній практиці. Питання різниці наслідків у пацієнтів з однаковим рівнем ХС ЛПНЩ залежно від інтенсивності застосовуваного статину залишається суперечливим. Тому метою цього дослідження стало вивчення зв'язку між інтенсивністю дії статину та довготривалим прогнозом у пацієнтів, які підлягали черезшкірним коронарним втручанням (ЧКВ) і досягали цільових показників ХС ЛПНЩ.

Методи

Популяція учасників дослідження була вибрана з реєстру ЧКВ медичного центру Samsung (м. Сеул, Корея). Протягом лютого 2003 – грудня 2014 року ЧКВ зі встановленням драг-елютинг стентів підлягали 8148 осіб. До остаточного аналізу було включено 1746 пацієнтів, які досягли усереднених за часом цільових показників ХС ЛПНЩ протягом періоду спостереження. Далі цих пацієнтів було класифіковано на дві групи відповідно до інтенсивності призначеного при виписці після ЧКВ статину: групу ВІТС (n=372) та групу невисокоінтенсивної терапії статинами – НВІТС (n=1374). Визначення інтенсивності статинів ґрунтувалося на рекомендаціях ACC/AHA. Статинами високої інтенсивності вважалися аторвастатин (40 та 80 мг) і розувастатин (20 мг), невисокої – всі інші статини. Розувастатин 40 мг у Кореї не зареєстрований.

Пацієнти підлягали обстеженню через 1, 6 та 12 міс після первинної процедури ЧКВ, далі – щорічно. Необхідна інформація була отримана з електронних реєстрів пацієнтів, додаткова – з карт пацієнтів або за телефоном. Окрім того, аналізувався усереднений за часом показник високочутливого С-реактивного білка (вчСРБ).

Як первинна кінцева точка розглядалися великі кардіоваскулярні події (сумарна частота кардіоваскулярної смерті, інфаркту міокарда (ІМ), інсульту) протягом періоду спостереження. Кардіоваскулярною смертю вважалася та, для якої не було підтверджено іншої етіології. Вторинними кінцевими точками були смерть від усіх причин, повторна реваскуляризація й окремі події – компоненти первинної кінцевої точки.

Результати

У групі ВІТС спостерігалася більша частота цукрового діабету, випадків цереброваскулярних катастроф у анамнезі, гострого коронарного синдрому при госпіталізації, була більша кількість курців. Ацетилсаліцилова кислота, інгібітори $P2Y_{12}$, β-блокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту та блокатори рецепторів ангіотензину II однаково часто призначалися під час виписки в обох групах. У групі НВІТС при первинному ЧКВ частіше встановлювалися стенти першого покоління, але загальна кількість стентів, їх середній діаметр і місце розташування між групами не відрізнялися. Після проведення псевдорандомізації до аналізу було включено 367 пацієнтів групи ВІТС і 798 – НВІТС. Ці групи значущо не відрізнялися за основними характеристиками, призначеними ліками й особливостями проведених ЧКВ.

Загальна популяція

Прихильність до статинотерапії

У групі ВІТС прихильність до лікування статинами становила 98,5% через 2 роки та 87,3% через 3 роки після проведення ЧКВ. У групі НВІТС прихильність до статинотерапії становила 99,2 та 94,8% відповідно. Отже, через 3 роки спостереження прихильність до прийому статинів у групі ВІТС була достовірно нижча, ніж у групі НВІТС (87,3 проти 94,8%; p<0,01).

Зміни в показниках ХС ЛПНЩ і вчСРБ

У групі ВІТС визначався вищий вихідний рівень ХС ЛПНЩ, аніж у групі НВІТС (126±41 проти 112±41 мг/дл; p<0,01); вихідні показники холестерину ліпопротеїнів високої щільності та тригліцеридів не відрізнялися. Відмінність за усередненим за часом показником ХС ЛПНЩ після статинотерапії була хоч і незначною, але достовірною (59±13 мг/дл у групі ВІТС проти 61±12 мг/дл у групі НВІТС; p=0,04). ВІТС знижували ХС ЛПНЩ більш виражено – приблизно на 0,4 ммоль/л більше, ніж НВІТС. Різниця у відсотковому зниженні показника ХС ЛПНЩ від вихідного рівня між цими групами становила 8,6% на користь ВІТС (48,0 проти 39,4%; p<0,01). Зниження вчСРБ також було достовірно більшим у групі ВІТС (6,6±34,8 проти 2,1±24,6 мг/л у групі НВІТС; p=0,04).

Стандартизована популяція

Вихідний рівень ХС ЛПНЩ був однаковим в обох групах (125±41 проти 123±41 мг/дл; p=0,54). Після статинотерапії в групі ВІТС усереднений за часом показник ХС ЛПНЩ став достовірно нижчим, аніж у групі НВІТС (59±13 проти 62±13 мг/дл; p=0,03). ВІТС знижували ХС ЛПНЩ на приблизно 0,1 ммоль/л більше за НВІТС. Різниця між групами у відсотковому зниженні ХС ЛПНЩ від вихідного рівня становила 5,0% (47,9 проти 42,9%; p<0,01). Зниження вчСРБ від вихідного рівня було достовірно більшим у групі ВІТС (6,7±35,1 проти 2,1±19,0 мг/л; p=0,04).

Клінічні наслідки

Загальна популяція

Медіана тривалості періоду спостереження становила 4,2 року (міжквартильний розмах – 2,2-5,0). Клінічні наслідки представлені в таблиці. Великі кардіоваскулярні події трапилися в 110 пацієнтів, у тому числі 53 кардіальні смерті, 30 ІМ та 51 інсульт. Частота великих кардіоваскулярних подій була достовірно нижчою в групі ВІТС, аніж у групі НВІТС (4,1 проти 9,9%; стандартизоване ВР 0,42; 95% ДІ 0,23-0,79; p<0,01). Серцеві смерті також рідше спостерігалися в групі ВІТС (0,8 проти 4,8%; стандартизоване ВР 0,29; 95% ДІ 0,09-0,94; p=0,04). Однак за умови визнання кардіоваскулярними смертями лише тих смертей, для яких була точно встановлена кардіальна етіологія, кардіоваскулярна смертність між групами достовірно не відрізнялася (0,6 проти 2,8%; стандартизоване ВР 0,31; 95% ДІ 0,07-1,34; p=0,12). Хоча в групі ВІТС спостерігалася тенденція до меншої частоти смерті від усіх причин та інсультів порівняно з групою НВІТС, різниця не досягла рівня достовірності.

Стандартизована популяція

У стандартизованій популяції медіана тривалості періоду спостереження становила 4,1 року (міжквартильний розмах – 2,1-5,0). Протягом цього часу сталося 77 великих кардіоваскулярних подій. Їх частота була достовірно нижче в групі ВІТС, аніж у групі НВІТС (4,2 проти 11,2%; стандартизоване ВР 0,36; 95% ДІ 0,19-0,69; p<0,01). Серцева смерть також рідше спостерігалася в групі ВІТС, аніж у групі НВІТС (0,9 проти 4,9%; стандартизоване ВР 0,27; 95% ДІ 0,08-0,90; p=0,03). Хоча стосовно смерті від усіх причин та інсульту відзначалася тенденція до меншої частоти в групі ВІТС, аніж у групі НВІТС, різниця не досягла рівня достовірності.

Аналіз окремих підгруп

Для визначення того, чи переваги ВІТС спостерігаються стало в усій популяції дослідження, було підраховано нестандартизоване ВР для великих кардіоваскулярних подій у різних підгрупах учасників (рис.). Переваги ВІТС виявлялися в усіх проаналізованих підгрупах.

Обговорення

У дослідженні було порівняно довготривалі клінічні наслідки залежно від інтенсивності дії призначеного статину в пацієнтів, які досягали цільових показників ХС ЛПНЩ після ЧКВ. Основні висновки є такими:

1) у пацієнтів групи ВІТС відзначалася достовірно менша частота великих кардіоваскулярних подій, аніж у групі НВІТС;

2) цей феномен фіксувався в стандартизованій популяції та окремих підгрупах дослідження;

3) усереднений за часом показник ХС ЛПНЩ, розрахований за кількома значеннями ХС ЛПНЩ після ЧКВ, був

Продовження на стор. 18.

Таблиця. **Клінічні наслідки**

	ВІТС	НВІТС	Нестандартизоване ВР (95% ДІ)	p	Стандартизоване ВР (95% ДІ)*	P
Загальна популяція (n=1746)	**(n=372)**	**(n=1374)**				
Первинні кінцеві точки						
Кардіоваскулярна смерть, ІМ, інсульт	11 (4,1)	108 (9,9)	0,44 (0,24-0,82)	0,01	0,42 (0,23-0,79)	<0,01
Вторинні кінцеві точки						
Смерть від усіх причин	12 (5,0)	100 (9,6)	0,56 (0,31-1,02)	0,06	0,56 (0,30-1,01)	0,06
Кардіоваскулярна смерть	3 (0,8)	50 (4,8)	0,27 (0,09-0,87)	0,03	0,29 (0,09-0,94)	0,04
ІМ	4 (1,4)	26 (2,4)	0,64 (0,22-1,83)	0,40	0,64 (0,22-1,84)	0,41
Інсульт	5 (2,2)	46 (4,2)	0,48 (0,19-1,20)	0,12	0,45 (0,18-1,13)	0,09
Повторна реваскуляризація вогнища первинного ураження	11 (4,2)	65 (5,2)	0,66 (0,35-1,26)	0,21	0,68 (0,36-1,29)	0,24
Повторна реваскуляризація ураженої судини	15 (5,4)	110 (9,0)	0,54 (0,31-0,92)	0,02	0,64 (0,37-1,11)	0,11
Популяція після псевдорандомізації (n=1165)	**(n=367)**	**(n=798)**				
Первинні кінцеві точки						
Кардіоваскулярна смерть, ІМ, інсульт	11 (4,2)	66 (11,2)	0,39 (0,20-0,75)	<0,01	0,36 (0,19-0,69)	<0,01
Вторинні кінцеві точки						
Смерть від усіх причин	12 (5,1)	50 (9,0)	0,57 (0,30-1,07)	0,08	0,58 (0,31-1,07)	0,08
Кардіоваскулярна смерть	3 (0,9)	27 (4,9)	0,26 (0,08-0,86)	0,03	0,27 (0,08-0,90)	0,03
ІМ	4 (1,4)	15 (2,6)	0,56 (0,18-1,72)	0,31	0,53 (0,17-1,63)	0,27
Інсульт	5 (2,3)	33 (5,6)	0,40 (0,19-1,03)	0,06	0,41 (0,16-1,06)	0,07
Повторна реваскуляризація вогнища первинного ураження	11 (4,3)	37 (4,8)	0,68 (0,34-1,34)	0,26	0,67 (0,34-1,34)	0,26
Повторна реваскуляризація ураженої судини	15 (5,4)	52 (7,3)	0,66 (0,37-1,19)	0,17	0,66 (0,37-1,19)	0,17

Примітки. Значення подані як кількість випадків (%). ВР – відношення ризиків; ДІ – довірчий інтервал.
**Стандартизоване ВР передбачає порівняння груп, однакових за вихідними демографічними та клінічними показниками.*

J. Kim, K.T. Park, M.J. Jang і співавт.

Високоінтенсивні та невисокоінтенсивні статини в пацієнтів, які досягли цільових показників холестерину ліпопротеїнів низької щільності після черезшкірного коронарного втручання

Продовження. Початок на стор. 17.

достовірно нижчим у групі ВІТС, аніж у групі НВІТС, хоча різниця була невеликою;

4) зниження вчСРБ від вихідного рівня було достовірно більшим у групі ВІТС, аніж у групі НВІТС.

Обмежені дані стосовно порівняння різних стратегій статинотерапії в пацієнтів після ЧКВ

У всіх пацієнтів, які підлягають коронарній реваскуляризації з приводу ішемічної хвороби серця, слід якомога раніше розпочинати статинотерапію незалежно від вихідного рівня холестерину. Однак провідні американські та європейські організації рекомендують застосовувати різні ліпідознижувальні стратегії для вторинної профілактики в пацієнтів із ЧКВ. Тоді як рекомендації ESC/EAS концентруються на зниженні ХС ЛПНЩ до специфічних цільових показників, рекомендації ACC/AHA вказують на потребу обирати лікування залежно від інтенсивності дії статину без специфічного цільового значення ХС ЛПНЩ. Така різниця між наявними рекомендаціями призводить до плутанини в клінічних умовах.

Під час періоду дослідження ВІТС призначалася 14,2% пацієнтів, щодо яких у проаналізованому реєстрі наявні дані про тип і дозування статину. Хоча частка призначення ВІТС зросла до 41,9% після виходу згаданих американських рекомендацій у листопаді 2013 р., НВІТС і надалі часто застосовують для вторинної профілактики в пацієнтів, які підлягають ЧКВ. Ці спостереження свідчать про відсутність згоди стосовно контролю ХС ЛПНЩ із метою вторинної профілактики. У метааналізі Cholesterol Treatment Trialists' Collabolation зниження ХС ЛПНЩ на 1 ммоль/л (близько 40 мг/дл) супроводжувалося зменшенням ризику великих кардіоваскулярних подій приблизно на 22% незалежно від типу та дози статину. Крім того, нещодавні дослідження продемонстрували, що нестатинові ліпідознижувальні засоби (езетиміб, інгібітори білка – переносника ефірів холестерину) за умови додавання до статинів здатні сприяти ще більшому зниженню ХС ЛПНЩ і покращувати наслідки для пацієнта. Ці результати підтримують стратегію, засновану на встановленні цільового показника ХС ЛПНЩ. Однак кілька ключових досліджень статинотерапії у вторинній профілактиці, котрі порівнювали ВІТС і статинотерапію помірної інтенсивності, виявили, що ВІТС переважала в зниженні частоти великих кардіоваскулярних подій. Отже, порівнювати стратегії, що грунтуються на інтенсивності дії статинів і цільових показниках ХС ЛПНЩ, надзвичайно складно, особливо в пацієнтів з однаковими рівнями ХС ЛПНЩ. У зв'язку з цим у дослідженні було порівняно довготермінові клінічні наслідки прийому ВІТС та НВІТС пацієнтами, що досягли цільових рівнів ХС ЛПНЩ після ЧКВ.

Імовірні пояснення переваг ВІТС

У дослідженні ВІТС була дієвішою в запобіганні великим кардіоваскулярним подіям у пацієнтів після ЧКВ, аніж НВІТС. Існує кілька ймовірних пояснень цьому феномену. По-перше, в групі ВІТС було досягнуто нижчих показників усередненого за часом ХС ЛПНЩ, аніж у групі НВІТС, а за даними метааналізів і рандомізованих контрольованих досліджень більш виражене зниження ХС ЛПНЩ супроводжується більш значним зменшенням частоти великих кардіоваскулярних подій. По-друге, відсоткова частка зниження ХС ЛПНЩ була вищою в групі ВІТС, аніж у групі НВІТС. В узагальненому аналізі трьох великих досліджень статинів S. Bangalore та співавт. (2016) повідомили, що серед пацієнтів із досягнутим рівнем ХС ЛПНЩ ≤70 мг/дл особи зі зменшенням цього показника на <50% мали істотно вищий ризик кардіоваскулярних подій, аніж представники групи зі зниженням ХС ЛПНЩ на ≥50%. Більша відсоткова частка зниження ХС ЛПНЩ у групі ВІТС порівняно з групою НВІТС може частково пояснювати відмінності в ризику великих кардіоваскулярних подій. По-третє, виявлені переваги групи ВІТС є більшими, ніж очікувані переваги від подібного зниження ХС ЛПНЩ відповідно до попередніх даних. Це свідчить, що вказані переваги ВІТС можуть бути пояснені не лише ліпідознижувальним впливом статинів, а й неліпідозалежними механізмами їхньої дії та плейотропними ефектами.

Показано, що статини чинять різноманітні протективні впливи на серцево-судинну систему: покращують ендотеліальну функцію; модулюють запальну відповідь і тромбогенез; стабілізують атеросклеротичні бляшки. Деякі дослідження продемонстрували, що плейотропні ефекти ВІТС є більш потужними, ніж такі НВІТС.

У дослідженні був також проаналізований рівень вчСРБ учасників із метою порівняння протизапальної дії призначених статинів. У періоді спостереження вчСРБ був достовірно нижчим, а зменшення цього показника порівняно з вихідним рівнем – достовірно більш вираженим у групі ВІТС, що є підтвердженням неліпідозалежних сприятливих ефектів цього підкласу статинів. Додатково автори провели порівняння клінічних наслідків серед усіх пацієнтів, яким призначали ВІТС (n=618) та НВІТС (n=3517), у тому числі учасників, які не досягли цільових показників ХС ЛПНЩ. На відміну від результатів пацієнтів, які досягли цільових показників ХС ЛПНЩ, у останній когорті частота первинних кінцевих точок у двох групах не відрізнялася (7,3 проти 10,0%; стандартизоване ВР 0,80; 95% ДІ 0,55-1,16; p=0,24).

Хоча точні причини встановити неможливо, до виразної різниці між двома проаналізованими групами могли призвести відносно невеликий розмір вибірки, особливо групи ВІТС, і нерандомізований дизайн дослідження.

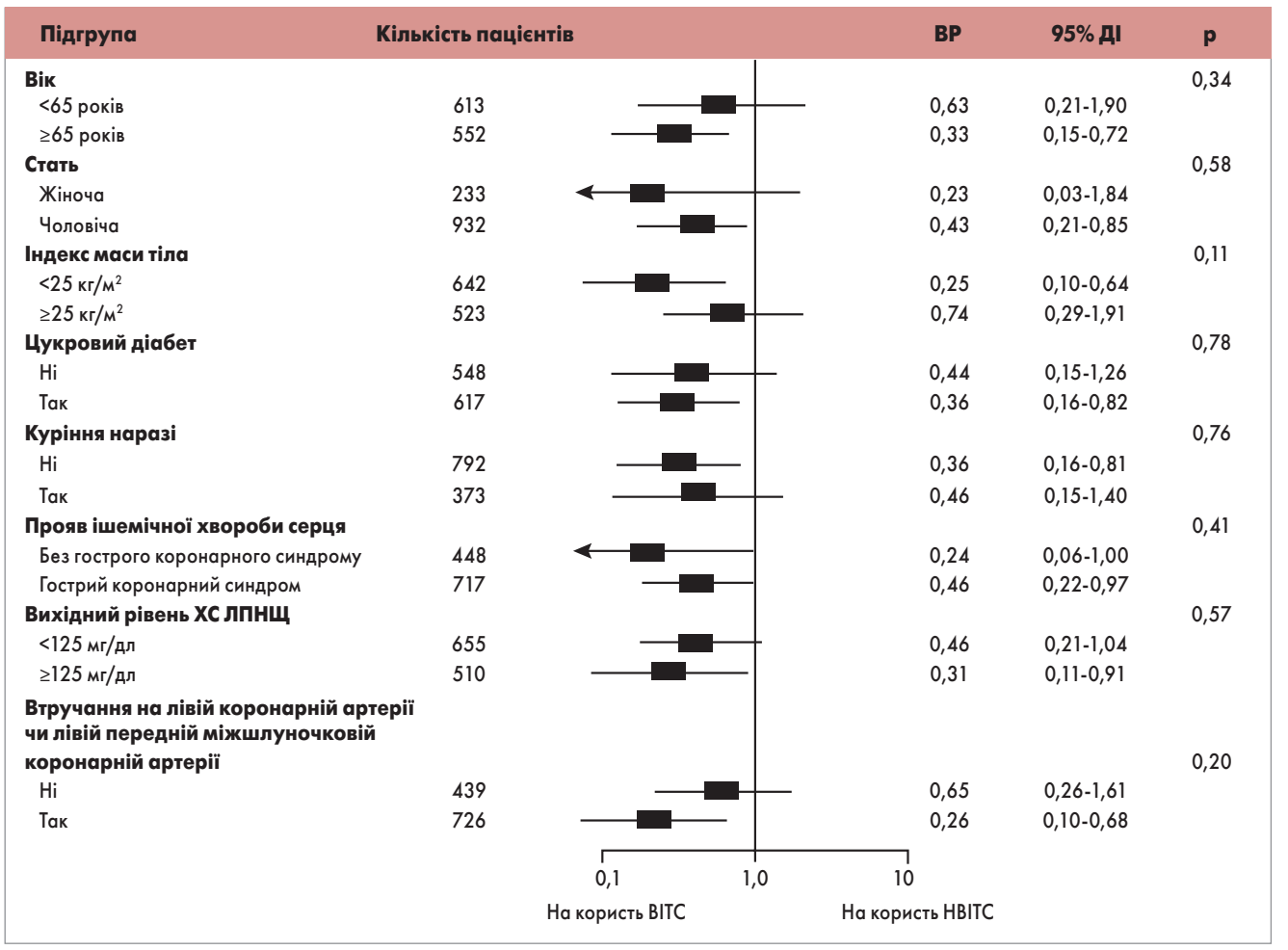


Рис. Порівняння нестандартизованих ВР первинних кінцевих точок для окремих підгруп

Обмеження

Дослідження має декілька обмежень – передусім нерандомізований обсерваційний дизайн. Питання призначення ВІТС або НВІТС вирішувалося закріпленим лікарем, тому на прийняття рішення могли впливати певні чинники (демографічні фактори, клінічний стан під час госпіталізації, вихідні рівні ліпідів, особисті вподобання лікаря). Хоча авторами з метою уникнення небажаних впливів на результат дослідження були проведені псевдорандомізація та стандартизація, деякі невраховані чинники все ж могли модифікувати отримані результати. По-друге, хоча початково було відібрано 8148 учасників, 3622 пацієнти були виключені з дослідження через відсутність інформації стосовно призначення статинів і рівня ХС ЛПНЩ під час періоду спостереження. Цей своєрідний відбір також міг вплинути на отримані результати. По-третє, прихильність пацієнтів до статинотерапії оцінювалася непрямими методами й могла бути визначена неточно. Оскільки до аналізу було включено лише пацієнтів, які досягли цільових рівнів ХС ЛПНЩ, автори схильні вважати, що більшість учасників мали високий рівень прихильності до статинотерапії. Тому головною причиною зниження прихильності через 3 роки спостереження може бути заміна ВІТС на терапію статинами помірної інтенсивності у зв'язку з досягненням та утриманням цільових показників ХС ЛПНЩ. По-четверте, дані стосовно вчСРБ були наявними лише для 69,6% загальної популяції дослідження (1216 із 1746 осіб). По-п'яте, медіана тривалості спостереження за групою ВІТС була меншою, ніж у групі НВІТС: 3,1 (1,4-4,9) проти 4,5 (2,5-5,0) року. З метою виявлення впливу тривалості спостереження на результат автори провели окрему оцінку клінічних наслідків, скоротивши проаналізований період спостереження в обох групах до 3 років. При такому аналізі частота первинних точок була достовірно нижчою в групі ВІТС, аніж у групі НВІТС (2,4 проти 6,1%; стандартизоване ВР 0,41; 95% ДІ 0,20-0,86; p=0,02). Стандартизоване ВР за 3 роки виявилося аналогічним такому за 5 років. Зважаючи на це, автори зробили висновок, що відмінність у тривалості спостереження за групами значуще не впливала на клінічний результат. І наостанок, деякі ІМ та інсульти могли бути недіагностовані, оскільки це не було рандомізоване контрольоване дослідження з ретельним спостереженням. Утім, співвідношення ІМ та інсультів до кардіоваскулярних смертей або смертей від усіх причин було зіставне чи перевищувало таке згідно з результатами проведених раніше рандомізованих контрольованих досліджень. Окрім того, малоймовірно, що гіподіагностика ІМ та інсультів була виключно в групі ВІТС, а не в обох групах.

Висновки

У пацієнтів, які досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ, рекомендованого ESC/EAS для вторинної профілактики після ЧКВ, ВІТС супроводжувалася достовірно меншою частотою великих кардіоваскулярних подій, аніж НВІТС. Ці дані свідчать, що слід розглянути призначення ВІТС навіть у пацієнтів, які можуть досягти цільових показників ХС ЛПНЩ за допомогою НВІТС.

ДОВІДКА «ЗУ»

Препарати аторвастатину Аторис (10, 20, 30, 40 мг) і розувастатину Роксера (5, 10, 15, 20, 30, 40 мг) виробництва компанії KRKA (Словенія) завоювали заслужену популярність серед лікарів України. Ефективність і безпечність Аторису та Роксери доведені результатами численних клінічних досліджень. Застосування цих препаратів дає змогу не тільки досягти цільових показників ХС ЛПНЩ при зменшенні ризику кардіоваскулярних катастроф, а й реалізувати їхні плейотропні ефекти: знизити запалення, стабілізувати атеросклеротичні бляшки, покращити функцію ендотелію, зменшити тромбогенез. Багатогранна кардіопротективна дія Аторису та Роксери зумовлює доцільність їх призначення, особливо пацієнтам високого та дуже високого ризику, в тому числі для вторинної профілактики.

Стаття друкується в скороченні.

Kim J., Park K.T., Jang M.J. et al. High-intensity versus non-high-intensity statins in patients achieving low-density lipoproteins cholesterol goals after percutaneous coronary intervention. J. Am. Heart. Assoc. 2018; 7: e009517.

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

Доверие к препаратам КРКА — это доверие к европейским инновациям и высокому качеству

ПРЕНЕСА® периндоприл

КО-ПРЕНЕСА® периндоприл и индапамид

БОЛЬШЕ, ЧЕМ ПРОСТО ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

НОВОЕ

1 упаковка №90 для 3 месяцев лечения

95 грн/1 мес*

131 грн/1 мес*

73 грн/1 мес*

115 грн/1 мес*

Более доступная цена – возможность увеличить длительность терапии

ПОКАЗАНИЯ для препарата ПРЕНЕСА

Артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, предотвращение возникновения повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с документально подтвержденной стабильной ИБС. Длительное лечение снижает риск возникновения инфаркта миокарда и сердечной недостаточности (по результатам исследования «EUROPA»).

Пренесса®. **Состав:** действующее вещество: периндоприла терт-бутиламин; 1 таблетка содержит 4 мг или 8 мг периндоприла в виде соли терт-бутиламина. Пренесса в упаковках № 30, 3 блистера по 10 таблеток. **Фармакотерапевтическая группа**. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Периндоприл. Код АТХ С09А А04. **Клинические характеристики. Показания.** Артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, предотвращение сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с документально подтвержденной стабильной ишемической болезнью сердца. Долгосрочное лечение уменьшает риск возникновения инфаркта миокарда и сердечной недостаточности (по результатам исследования «EUROPA»). Предотвращение повторного инсульта у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. **Фармакодинамика.** Периндоприл проявляет активность при слабой, умеренной и тяжелой артериальной гипертензии. Он снижает систолическое и диастолическое АД как в положении лежа, так и в положении стоя. Периндоприл снижает общее периферическое сопротивление, что приводит к уменьшению системного артериального давления. **Побочные реакции:** нарушение сна и перепады настроения, головная боль, головокружение, парестезия. Очень редко: помутнение сознания, нарушение зрения, шум в ушах, артериальная гипотензия, аритмия, стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт, васкулит, кашель, диспноэ, бронхоспазм, эозинофильная пневмония, ринит, тошнота, рвота, боль в животе, дисгевзия, расстройство пищеварения, диарея, запор, сухость во рту, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит, сыпь, зуд, ангионевротический отек лица, конечностей, губ, слизистой оболочки, языка, голосовой щели, гортани, крапивница, полиморфная эритема, мышечные судороги, почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, импотенция, астения, повышенное потоотделение, снижение уровня гемоглобина, гематокрита, тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, случаи агранулоцитоза и панцитопении, увеличение уровней мочевины в крови и креатинина в сыворотке крови, возникновение обратной гиперкалиемии, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, тяжелой сердечной недостаточностью, реноваскулярной гипертензией. Повышение уровня печеночных трансаминаз и уровня билирубина в сыворотке крови отмечались редко.

Ко-Пренесса®, **показание:** лечение эссенциальной гипертензии.
Состав: действующие вещества: периндоприла терт-бутиламин, индапамид; 1 таблетка содержит 2 мг периндоприла терт-бутиламина и 0,625 мг индапамида, или 4 мг периндоприла терт-бутиламина и 1,25 мг индапамида, или 8 мг периндоприла терт-бутиламина и 2,5 мг индапамида, или 8 мг периндоприла терт-бутиламина и 2,5 мг индапамида. Ко-Пренесса® в упаковках № 30, 3 блистера по 10 таблеток. **Фармакотерапевтическая группа.** Комбинированные препараты ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Периндоприл и диуретики. Код АТХ С09В А04. **Клинические характеристики. Показания:** эссенциальная гипертензия. **Фармакологические свойства. Фармакодинамика.** Ко-Пренесса® — это комбинация периндоприла терт-бутиламиновой соли, ингибитора АПФ и индапамида, сульфонамидного диуретика. Его фармакологическое действие обусловлено свойствами каждого компонента (периндоприла и индапамида) и их аддитивным синергизмом. Характеристика антигипертензивного действия связана с препаратом Ко-Пренесса®: у пациентов с артериальной гипертензией, невзирая на возраст, препарат оказывает, в зависимости от дозы, антигипертензивный эффект на диастолическое и систолическое артериальное давление в положении лежа или стоя. Этот антигипертензивный эффект длится 24 часа. Снижение артериального давления достигается менее чем за один месяц без тахифилаксии; прекращение лечения не вызывает повышения артериального давления.**Эффект, связанный с периндоприлом:** периндоприл проявляет активность при слабой, умеренной и тяжелой артериальной гипертензии. Он снижает систолическое и диастолическое артериальное давление как в положении лежа, так и в положении стоя. Максимальный гипотензивный эффект достигается через 4–6 часов после одноразового приема препарата и длится не менее 24 часов; окончательные эффекты составляют примерно 80%. У пациентов с обратной реакцией стабилизация артериального давления происходит, в среднем, в течение одного месяца лечения. **Эффект, связанный с индапамидом:** индапамид как монотерапия имеет антигипертензивный эффект, который длится 24 часа. Это происходит при дозах, при которых диуретический эффект является слабым. Его антигипертензивное действие пропорционально улучшению соответствия артерий и снижению общей и артериолярной сосудистой резистентности. Индапамид снижает гипертрофию левого желудочка. **Побочные реакции:** тромбоцитопения, лейкопения/нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия. Об анемии сообщалось во время лечения ингибиторами АПФ при особых обстоятельствах (у пациентов с пересаженной почкой, у пациентов, которые проходили сеансы гемодиализа); нарушение сна или перепады настроения, головная боль, головокружение, парестезия, помутнение сознания, нарушение зрения, шум в ушах, ортостатическая или артериальная гипотензия, аритмия, включая брадикардию, желудочковая тахикардия, дрожь предсердий, стенокардия и инфаркт миокарда вследствие внезапного снижения артериального давления у пациентов группы высокого риска, о сухом кашле сообщалось при применении ингибиторов АПФ, одышка, бронхоспазм, эозинофильная пневмония, ринит, запор, сухость во рту, тошнота, эпигастральная боль, абдоминальная боль, расстройства вкуса, рвота, диспепсия, диарея, панкреатит, цитолитический или холестатический гепатит, в случае печеночной недостаточности возможно возникновение печеночной энцефалопатии, зуда, сыпи, макулопапулезной сыпи, ангионевротический отека лица, конечностей, губ, слизистой оболочки, языка, голосовой щели, гортани, крапивницы; реакции повышенной чувствительности, главным образом дерматологические, у пациентов с предрасположенностью к этому; аллергические и астматические реакции; пурпура; возможное ухудшение уже существующей острой диссеминированной красной волчанки; полиморфная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса–Джонсона, мышечные судороги, почечная недостаточность, острая почечная недостаточность, импотенция, астения, повышенное потоотделение, повышение уровня кальция в плазме.

Gosse P. Perindopril/indapamide combination in the first-line treatment of hypertension and end-organ protection. Expert Rev Cardiovasc Ther 2006; 4: 319-33.
De Leeuw PW. Combination perindopril/indapamide for the treatment of hypertension: A review. Expert Opin Pharmacother. 2011; 12 (11): 1827-33.
Elliott WJ. Cyclic and circadian variations in cardiovascular events. Am J Hypertens 2001, 14: 291S-295S.

* ООО «Проксима Рисерч» Украина, г. Киев, пр-т Бажана,10-а Тел. +38 044 585-97-22. Средневзвешенная розничная цена (июль 2018 г) цена за упаковку Пренеса 4 мг 219, 85 грн; Пренеса 8 мг 283, 62 грн; Ко-Пренеса 4/1,25 мг 346,05 грн; Ко-Пренеса 8/2,5 мг 392,08 грн.

www.krka.ua

ООО "КРКА УКРАИНА", ул. Старонаводницкая, 13, секция В-Г, офис 127, а/я 42, 01015, г. Киев. Тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67, e-mail: Info.ua@krka.biz, www.krka.ua

KRKA

Гіпертрофія лівого шлуночка при артеріальній гіпертензії: сучасні уявлення та діагностично-лікувальний підхід

Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) – це збільшення його маси внаслідок потовщення стінок, збільшення розміру порожнини чи їхнє поєднання. Частота виявлення ГЛШ у загальній популяції становить 3%, при цьому в разі артеріальної гіпертензії (АГ) – 7-40% (Cuspidi C. et al., 2012).

Збільшення маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) можливе ще до розвитку явної АГ. Схильність до ГЛШ може бути спадковою та спричиняти розвиток АГ (Douglas P. et al., 2012). Крім того, АГ та ГЛШ мають спільні патогенетичні механізми (рис. 1). Зокрема, локальна ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) у серці сприяє гіпертрофічній реакції міокарда незалежно від наявності АГ (Dzau V., 1993; Re R., 2003; Schlaich M. et al., 2003).

На ранніх стадіях АГ це корисний компенсаторний процес у відповідь на підвищення після навантаження (Daniels S. et al., 1990). Надалі виникає патологічна гіпертрофія: зміни геометрії та інтерстиційний фіброз. Зазначене збільшує жорсткість шлуночка, підвищує кінцево-діастолічний тиск та призводить до діастолічної дисфункції. У результаті розвивається серцева недостатність (СН) зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ).

Діагностика

Для виявлення ГЛШ використовують методи електрокардіографії (ЕГК), ехокардіографії (ЕхоКГ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця (табл.).

ЕКГ-критерії ГЛШ високоспецифічні (93-96%), але їхня чутливість залежить від маси тіла та вираженості ГЛШ – 7-35% на початкових етапах, 10-50% – на пізніх стадіях гіпертензивної кардіопатії (Devereux R., 1990; Aronow W., 2017). Через низьку чутливість ЕКГ не може виключити ГЛШ, але наявність її ознак є незалежним предиктором ризику ускладнень (Bacharova L. et al., 2014; Pahor M. et al., 2014). Цей метод використовують для спостереження за регресом ГЛШ під час лікування, діагностики аритмій і порушень реполяризації (Okin P. et al., 2009).

Метод МРТ вважається золотим стандартом оцінювання анатомії та функції серця. Через високу розподільну здатність має суттєві переваги над іншими методами візуалізації (Codella N. et al., 2012). Застосування гадолінію дозволяє виявити фіброз міокарда (Chaowu Y., Li L., 2014).

Методом вибору на сьогодні є ЕхоКГ завдяки вищій чутливості та діагностичній цінності в порівнянні з ЕКГ та більшій доступності й меншій вартості порівняно з МРТ. Цей метод дозволяє визначити геометрію (рис. 2), сегментарну скоротливість, систолічну та діастолічну функції ЛШ, розмір та об'єм лівого передсердя, що також пов'язані з підвищенням ризику ускладнень (Mancia G. et al., 2013). ЕхоКГ-ознаки ГЛШ є потужним предиктором смерті як в осіб з АГ, так і в загальній популяції, а їхня регресія на тлі антигіпертензивної терапії поліпшує прогноз (Devereux R. et al., 2004; de Simone G. et al., 2010; Bombelli M. et al., 2014).

Клінічне значення

Виявлення ознак ГЛШ у хворих на АГ асоціюється з вищою частотою стенокардії, інфаркту міокарда (ІМ), шлуночкових аритмій, СН та зменшенням ФВ ЛШ, дилатації кореня аорти, ураження периферійних артерій, цереброваскулярних і ниркових ускладнень, серцево-судинної та раптової серцевої смерті (РСС). Підвищення ризику не залежить від рівня артеріального тиску (АТ), але пов'язане зі ступенем гіпертрофії (Levy D. et al., 1990; Drazner M. et al., 2004; Kaplan N. et al, 2013; Aronow W., 2017).

З-поміж 3661 учасника Фрамінгемського дослідження (віком >40 років, тривалість спостереження – 14 років) збільшення ММЛШ виявлено у 22%. Пов'язаний з ГЛШ скорегований коефіцієнт ризику РСС становив 2,16 (p=0,008) або 1,45 (p=0,008) на кожні 50 г/м^2 приросту ММЛШ (Haider A. et al., 1998). В іншому проспективному дослідженні (1033 особи з АГ віком >50 років без серцево-судинних ускладнень; тривалість спостереження – 3 роки) встановлено, що в пацієнтів з ММЛШ ≥125 г/м^2 частота ускладнень (фатальний і нефатальний ІМ; загальна, раптова чи серцево-судинна смерть; тяжка СН чи діалізна стадія ниркової недостатності) становила 3,2 у порівнянні з 1,3 на 100 пацієнто-років у групі з нормальною ММЛШ; збільшення ММЛШ на кожні 39 г/м^2 підвищувало ризик ускладнень на 40% (Verdecchia P. et al., 2001).

Загалом ризик серцево-судинних захворювань у жінок нижчий, ніж у чоловіків (Shaw L. et al., 2009; Albrektsen G. et al., 2016). Проте останні дані свідчать, що наявність ГЛШ у жінок з АГ нівелює цей захисний ефект. Дослідження включало 12 329 пацієнтів з АГ без серцево-судинних захворювань, яких поділили на 2 групи за ММЛШ: > та ≤47 г/м^{2,7} у жінок, > та ≤50 г/м^{2,7} у чоловіків. Кінцевою точкою обрано такі ускладнення: гострий коронарний синдром, інсульт, госпіталізація з приводу СН чи поява фібриляції передсердь; середня тривалість спостереження – 4,1 року. Результати демонструють вищий відсоток виявлення ГЛШ у жінок (43,4 проти 32,1% у чоловіків; p<0,001), що може бути пов'язано з більшою частотою ожиріння та цукрового діабету (ЦД), які підвищують імовірність ГЛШ. Серед пацієнтів без ГЛШ (n=7764) жінки мали на 35% нижчу частоту скорегованого ризику ускладнень, ніж чоловіки (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,44-0,96; p=0,031). У групі з ГЛШ (n=4565) ризик ускладнень у чоловіків та жінок був однаковим (Gerdts E. et al., 2018).

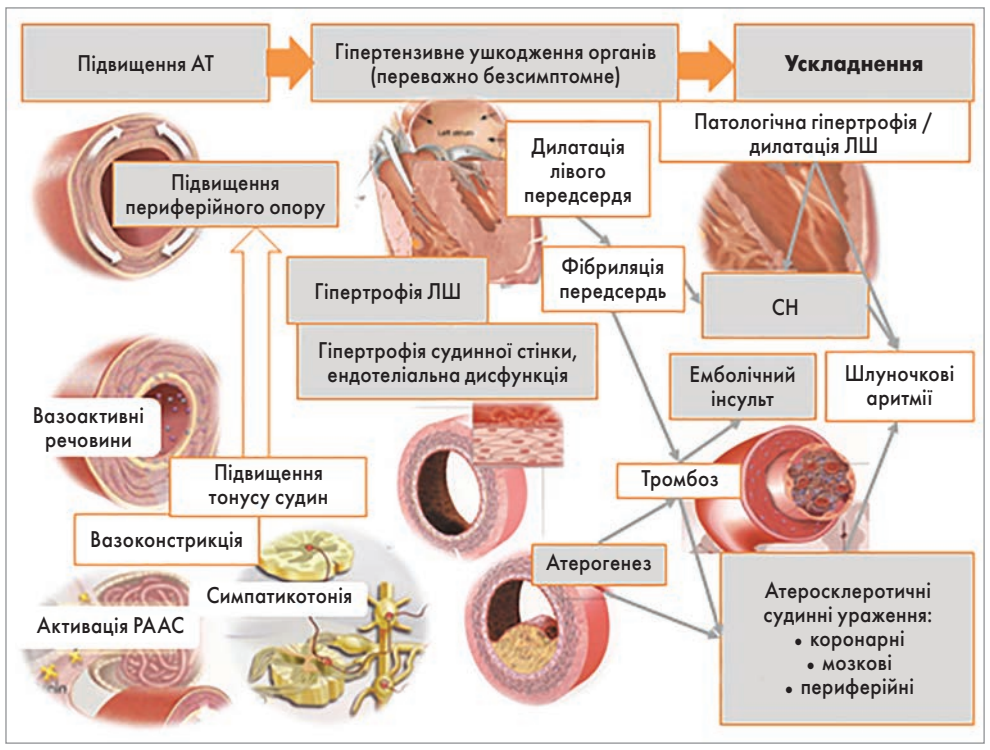


Рис. 1. Патогенетичні зміни серця та судин при АГ

Механізми підвищення ризику при ГЛШ

Ішемія міокарда

У гіпертрофованому міокарді щільність капілярів зменшена. Збільшена м'язова маса може стискати ендокардіальні капіляри та обмежувати здатність коронарних артерій розширюватися у відповідь на зменшення перфузії, що знижує коронарний резерв (Beache G. et al., 2001). При цьому гіпертрофований міокард більш чутливий до ішемії. Серед пацієнтів, які раптово померли, особи з ГЛШ мали менш виражене ураження коронарних артерій та меншу частоту коронарного тромбозу, ніж пацієнти без ГЛШ (Burke A. et al., 1996). У разі оклюзії коронарних судин при ГЛШ виявляють більші розміри інфаркту та вищий рівень смертності, ніж у випадку її відсутності (Carluccio E. et al., 2000).

Аритмогенез

ГЛШ зумовлює електричне ремоделювання міокарда, що включає неоднорідне подовження потенціалу дії, порушення реполяризації та підвищення дисперсії відновлення, легке провокування ранніх післяпотенціалів. Зазначене суттєво підвищує схильність до виникнення фібриляції передсердь, шлуночкових аритмій, особливо специфічної поліморфної тахікардії, та РСС (Gardin J. et al., 2001; Okin P. et al., 2006). При АГ часто збільшується розмір лівого передсердя, що пов'язано з ризиком діастолічної дисфункції, фібриляції передсердь та інсульту (Yaghi S. et al., 2015; Losi M. et al., 2015; Kuznetsova T. et al., 2016). У рекомендаціях ESH/ESC 2018 запропоновано такі критерії дилатації лівого передсердя: об'єм лівого передсердя / зріст^2 (мл/м^2) >18,5 для чоловіків та >16,5 для жінок.

Ремоделювання серця

Гіпертензія сприяє фіброзу міокарда (ангіотензин II, альдостерон) та призводить до мікросудинних змін – структурної перебудови великих і малих артерій серця. Гіпертензивна ГЛШ суттєво погіршує релаксацію ЛШ, спричиняючи діастолічну дисфункцію, та є потужним предиктором СН навіть в осіб зі збереженою ФВ ЛШ та без ІМ в анамнезі (Williams B. et al., 2018). Ремоделювання відіграє важливу роль у прогресуванні СН (Norton G. et al., 2002).

При АГ на геометрію ЛШ впливають такі чинники: тяжкість, тривалість і швидкість виникнення перевантаження тиском; ступінь об'ємного перевантаження; генетичні фактори; вік, стать, етнічна приналежність; супутні захворювання: ішемічна хвороба серця, ураження клапанів серця, ЦД, ожиріння; нейрогормональні зміни та зміни в позаклітинному матриксі (фіброз). Наприклад, концентрична ГЛШ частіше розвивається в жінок, представників негроїдної раси та людей похилого віку. При ЦД частіше виникає концентрична ГЛШ, а при ожирінні та ішемічній хворобі серця – ексцентрична (Drazner M., 2011).

У проспективному дослідженні, що включало 326 хворих на АГ віком >62 років, збільшення ММЛШ виявили в 56% (концентричний тип – у 40%, ексцентричний – у 17%). За 37 міс спостереження ГЛШ збільшила частоту коронарних подій у 2,72 раза, інсульту – у 2,76 раза, застійної СН – у 3,69 раза. В осіб з концентричною ГЛШ частота серцевих ускладнень була вищою, ніж при ексцентричній ГЛШ (коронарних подій – у 1,42 раза, СН – у 1,82 раза); при цьому спостерігалася однакова частота інсульту (Aronow W. et al., 1991). Трирічне спостереження за 9771 пацієнтом віком >70 років з нормальною ФВ ЛШ виявило такі показники загальної смертності: концентрична ГЛШ – 15,9%, концентричне ремоделювання – 15,5%, ексцентрична ГЛШ – 13,7%, нормальна геометрія – 11,5% (Lavie C. et al., 2006).

Судинні ускладнення

Процеси ремоделювання серця при АГ зіставні з процесами ремоделювання судин і мають спільні патогенетичні механізми (рис. 1). За даними дослідження APROS, ГЛШ з концентричною геометрією у хворих на АГ найчастіше поєднується з ремоделюванням

Продовження на стор. 22.

Таблиця. **Методи діагностики ГЛШ**

Метод	Діагностичні критерії*
ЕКГ	Критерій Соколова-Лайона: $S_{V1} + R_{V5}$ >35 мм R_{aVL} ≥11 мм Критерії Корнелла (чутливість 29%) • $R_{aVL} + S_{V3}$ >28 мм у чоловіків та >20 мм у жінок • продукт вольтаж-тривалість: ($R_{aVL}+S_{V3}$) × тривалість QRS >2440 мм×мс
ЕхоКГ	Розраховують ММЛШ за формулою: ММЛШ = 1,05 × [(КДРЛШ + МШП + ЗСЛШ)^3 – КДРЛШ^3], де КДРЛШ – кінцево-діастолічний розмір ЛШ; МШП і ЗСЛШ – товщина міжшлуночкової перегородки та задньої стінки ЛШ відповідно. Індексована до зросту ММЛШ (г/зріст у метрах^{2,7}): >50 у чоловіків; >47 у жінок; індексація до площі поверхні тіла проводиться лише в осіб з нормальною масою тіла: >115 г/м^2 у чоловіків; >95 г/м^2 у жінок
МРТ	Розраховують фактичну масу за формулою: фММЛШ = площа міокарда (різниця між контурами ендокарда та епікарда) × товщина зрізу + пробіл зображення в кінцево-діастолічній фазі × 1,05, де 1,05 – питома вага міокарда у г/мл. Розраховують прогнозовану масу (пММЛШ) за формулою: • пММЛШ = 8,17 × зріст(м)^{0,561} × маса тіла (кг)^{0,608} у чоловіків • пММЛШ = 6,82 × зріст(м)^{0,561} × маса тіла (кг)^{0,608} у жінок. Відношення фММЛШ / пММЛШ >1,31 свідчить про ГЛШ, оскільки перевищує 95 процентиль у загальній популяції

*Примітка: *ЕКГ- та ЕхоКГ-критерії відповідають рекомендаціям ESH/ESC 2018; МРТ-критерій з дослідження MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis).*

Гіпертрофія лівого шлуночка при артеріальній гіпертензії: сучасні уявлення та діагностично-лікувальний підхід

Продовження. Початок на стор. 21.

сонних артерій (Cuspidi C. et al., 2004). Це пояснює підвищений ризик виникнення атеротромботичних та емболічних ускладнень – інсультів, ураження периферійних артерій нижніх кінцівок, нирок та сітківки.

Регресія ГЛШ під впливом антигіпертензивної терапії та її значення

Метааналіз 109 досліджень щодо лікування хворих на АГ (n=2357) показав ефективність зниження ММЛШ: інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) – 15% (ДІ 9,9-20,1), діуретики – 11,3% (ДІ 5,6-17), блокатори кальцієвих каналів (БКК) – 8,5% (ДІ 5,1-11,8), β-блокатори (ББ) – 8% (ДІ 4,8-11,2); зазначене, своєю чергою, забезпечувало абсолютне зменшення ММЛШ: 44,7; 21,4; 26,9 та 22,8 г відповідно. Зменшення ММЛШ під впливом ІАПФ, ББ та БКК відбувалося завдяки зменшенню товщини стінок, при цьому діуретики зменшували об'єм ЛШ (Dahlof B. et al., 1992).

Метааналіз 5 досліджень, що включали 3149 пацієнтів з АГ віком 48-66 років та вивчали вплив регресії ММЛШ на серцево-судинні ускладнення, за 3-9 років спостереження встановив, що зворотний розвиток ГЛШ зменшує частоту серцево-судинних подій на 46% (Pierdomenico S., Cuccurullo F., 2010).

Позиція ESC стосовно ГЛШ

У пацієнта з АГ наявність ГЛШ є проявом гіпертензивного ушкодження органів, що автоматично відносить його до категорії високого ризику. Діагностика ГЛШ є важливою для виявлення осіб високого та дуже високого ризику, які можуть бути неправильно класифіковані за системою SCORE (Sehestedt T. et al., 2010; Perrone-Filardi P. et al., 2017).

Взаємозв'язок між ММЛШ та рівнем АТ, особливо офісного, зазвичай слабкий (Bliziotis I. et al., 2012). З нею більше корелюють середньодобові коливання тиску (Rosei E., Muiesan M., 2017).

Наявність ГЛШ є одним з факторів ризику резистентної АГ (Williams B., 2009). В осіб з ГЛШ серцево-судинні ускладнення виникають у 2-4 рази частіше, ніж в осіб без ГЛШ, незалежно від інших факторів ризику (Mancia G. et al., 2013). Найвищий ризик спостерігається при концентричній гіпертрофії, проміжний – при ексцентричній гіпертрофії (Rosei E., Muiesan M., 2017).

Зменшення АТ забезпечує зворотний розвиток ГЛШ, що супроводжується зменшенням серцево-судинних ускладнень та смертності (Devereux R. et al., 2004). Регрес ГЛШ асоціюється зі зменшенням частоти ускладнень незалежно від зниження АТ (Bang C. et al., 2014; Fagard R. et al., 2009).

Рис. 2. Типи геометрії ЛШ та діагностичні критерії

Ступінь регресу ГЛШ залежить від початкового збільшення ММЛШ, тривалості терапії, ступеня зниження систолічного АТ та виду терапії (інгібітори РААС та БКК забезпечують більш ефективний зворотний розвиток ГЛШ, ніж ББ) (Soliman E. et al., 2015; Verdecchia P. et al., 2009; Fagard R. et al., 2009). Блокатори РААС (ІАПФ та БРА) ефективно попереджають виникнення ГЛШ та сприяють її регресу, а також зменшують імовірність виникнення фібриляції передсердь, що також поліпшує функцію ЛШ (Thomopoulos C. et al., 2015). Ці препарати також показані пацієнтам з перенесеними ІМ та СН зі зниженою ФВ ЛШ, що часто ускладнюють АГ (Williams B. et al., 2018).

Отже, при ГЛШ перший крок лікування має передбачати комбінацію в одній таблетці двох препаратів: ІАПФ / БРА + БКК / тіазидний чи тіазидоподібний діуретик, другий крок – комбінацію трьох зазначених препаратів. Це забезпечує ефективне зниження АТ та оптимальний вплив на гіпертензивне ушкодження серця (І клас доказів). Цільові рівні АТ у пацієнтів із ГЛШ повинні становити 120-130 мм рт. ст. (ІІа клас доказів) (Williams B. et al., 2018).

Переваги фіксованої комбінації периндоприлу з індапамідом – більш виражений антигіпертензивний вплив завдяки синергічній адитивній дії; запобігання т. зв. ефекту вислизання, характерному для тривалої монотерапії кожним з компонентів комбінації; спрощення режиму прийому та підвищення прихильності до тривалого лікування; зниження вмісту натрію та об'єму внутрішньосудинної рідини, менша ймовірність гіперкаліємії під впливом діуретика; зумовлена діуретиком активація РААС ефективно знижується під дією ІАПФ, що дуже важливо як при АГ, так і в разі ГЛШ (Gradman A., 2010). Зазначена комбінація забезпечує захист органів-мішеней, знижуючи ММЛШ та альбумінурію, поліпшує прогноз, зменшуючи серцево-судинні ускладнення та смертність у пацієнтів з АГ старшого віку, наявністю цереброваскулярних захворювань і ЦД (Barrios V., Escobar C., 2010). Завдяки метаболічній нейтральності індапаміду ця комбінація особливо корисна для пацієнтів з дисліпідеміями, порушеннями обміну глюкози, інсулінорезистентністю, гіперінсулінемією, які більш схильні до виникнення ГЛШ (Rosei E., Muiesan M., 2017). Крім того, таке поєднання забезпечує зменшення як товщини стінки, так і об'єму ЛШ (Dahlof B. et al., 1992).

Ефективність та безпека комбінації периндоприл/індапамід доведені багатьма рандомізованими контрольованими дослідженнями. У дослідженні REASON порівнювали вплив терапії атенололом 50 мг/добу з комбінацією периндоприл 2 мг / індапамід 6,25 мг упродовж 1 року на показники АТ та жорсткості судинної стінки у хворих на АГ. Комбінована терапія забезпечувала більш виражене зниження систолічного та пульсового АТ (-6,2±1,5 та -5,5±1,0 мм р. ст. відповідно; p<0,001). Хоча обидві схеми лікування однаково знижували швидкість поширення пульсової хвилі, лише в групі комбінованої терапії спостерігалась істотна модуляція її відбивання (Asmar R. et al., 2001). У хворих на есенціальну АГ 14-тижневий курс терапії цією фіксованою комбінацією ефективно знижував рівень АТ і поліпшував вазодилатацію (Ghiadoni L. et al., 2009).

Як свідчать результати дослідження PICXEL, зазначена комбінація забезпечує регрес ГЛШ. У 556 із 679 хворих на есенціальну АГ виявлено, що ММЛШ перевищує 120 г/м^2 у чоловіків і 100 г/м^2 у жінок. Через 1 рік лікування в групі комбінованої терапії ММЛШ зменшилася на 13,6±23,9 проти 3,9±23,9 г/м^2 у групі еналаприлу (p<0,0001) (Dahlof B. et al., 2004).

У дослідженні ADVANCE вивчали вплив комбінації периндоприл 4 мг / індапамід 1,25 мг на серцево-судинні події у хворих на ЦД 2 типу. Активна терапія знижувала рівень АТ на 5,6/2,2 мм рт. ст. у порівнянні з плацебо; за 4,3 року спостереження було виявлено зменшення ризиків загальної смерті на 14% (p=0,025), серцево-судинної – на 18% (p=0,027), мікро- та макросудинних ускладнень – на 9% (p=0,041), коронарних подій – на 14% (p=0,02), прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) – на 21% (p<0,0001). Відзначено також добру толерантність комбінації – 73% у порівнянні з 74% у групі плацебо (Patel A. et al., 2007; Chalmers J., 2008). Проведено оцінювання результатів цього дослідження щодо впливу комбінації на серцево-судинні ускладнення (смерть, ІМ, інсульт) залежно від початкової стадії ХХН. Встановлено, що у хворих на ЦД 2 типу з ХХН ≥3 стадії комбінація удвічі ефективніше знижує ризик ускладнень у порівнянні з пацієнтами без ХХН (Heerspink H. et al., 2010).

Учасниками дослідження HYVET були пацієнти (n=3845) віком ≥80 років зі стійким систолічним АТ ≥160 мм рт. ст., яких рандомізували для прийому індапаміду 1,5 мг або плацебо. Для досягнення цільового АТ (150/80 мм рт. ст.) згодом додавали периндоприл 2-4 мг або плацебо. Через 2 роки лікування середній АТ у групі активної терапії був на 15,0/6,1 мм рт. ст. нижчим, ніж у групі плацебо. Активна терапія знижувала частоту СН на 64% (p<0,001), інсульту – на 30% (p=0,06), смерті від інсульту – на 39% (p=0,05), загальної смерті – на 21% (p=0,02), серцево-судинної – на 23% (p=0,06) (Beckett N. et al., 2008).

Учасниками дослідження PROGRESS були пацієнти з/без АГ з перенесеним інсультом або транзиторною ішемічною атакою (n=6105), яких рандомізували в групу активної терапії периндоприлом (4 мг/добу) + індапамід за рішенням лікаря (n=3051) або плацебо (n=3054). Комбінація периндоприл/індапамід знизила рівень АТ на 12/5 мм рт. ст., відносний ризик інсульту – на 43% (p<0,01), натомість монотерапія – на 5/3 мм рт. ст. без помітного зниження ризику (PROGRESS Collaborative Group, 2003).

Аналіз зазначених трьох рандомізованих контрольованих досліджень, що вивчали вплив фіксованих комбінацій периндоприл/індапамід у різних дозуваннях, встановив, що найвища доза (8/2,5 мг) забезпечує максимальне зниження рівня АТ та найбільш виражену органопротекцію (рис. 3), що проявляється не лише регресом ГЛШ, а й зменшенням протеїнурії. Застосування комбінації в будь-якому дозуванні було безпечним і добре переносилося пацієнтами (Mourad J., Le Jeune S., 2009).

На вітчизняному ринку фіксована комбінація периндоприл/індапамід представлена препаратом Ко-Пренеса (КРКА, д. д., Ново место, Словенія), що доступний у трьох дозуваннях: 2 мг периндоприлу терт-бутиламіну та 0,625 мг індапаміду або 4 мг/1,25 мг чи 8 мг/2,5 мг. Це значно спрощує застосування, дозволяє швидко досягти цільових рівнів АТ і дає можливість індивідуального титрування дози від низької до найвищої. Крім того, препарат є високоефективним, чудово переноситься та дозволяє пацієнтам заощадити витрати на лікування.

Підготувала ***Ольга Королюк***

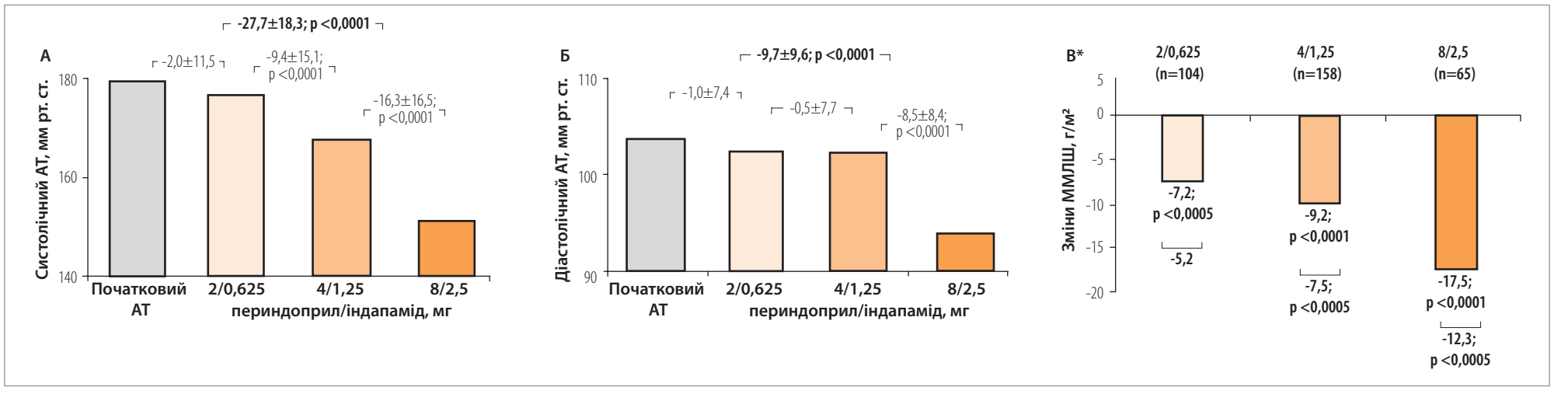


Рис. 3. Дозозалежний вплив фіксованих комбінацій периндоприлу/індапаміду на зниження АТ та регрес ММЛШ

**Примітки: кольорові – лікування комбінаціями периндоприл/індапамід, дози в мг; n – кількість пацієнтів.*

Керівні принципи щодо припинення тютюнокуріння

27 листопада в м. Києві відбулося відкрите засідання, на якому обговорювали Керівні принципи щодо припинення тютюнокуріння в Україні. У їх розробленні взяли участь експерти ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» й Асоціації кардіологів України. Авторами виступили доктор медичних наук Олена Олександрівна Кваша, кандидат медичних наук Олена Володимирівна Срібна, доктор медичних наук, професор Ірина Павлівна Смирнова.

За основу вітчизняних керівних принципів узято оновлену клінічну настанову Національного інституту здоров'я та вдосконалювання медичної допомоги Великої Британії (NICE) «Стандарт якості. Куріння: зниження шкоди» (Quality standard. Smoking: harm reduction, 2015). Ці керівні принципи адресовані Міністерству охорони здоров'я (МОЗ) України, ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», регіональним центрам громадського здоров'я, працівникам охорони здоров'я та іншим спеціалістам, які спілкуються з курцями в рамках своєї роботи, та спрямовані на зменшення тягаря хронічних неінфекційних захворювань, зумовлених тютюнокурінням, на індивідуальному та популяційному рівнях. Також вони можуть використовуватися лікарями загальної практики – сімейної медицини під час консультування пацієнтів щодо відмови від тютюнокуріння.

У ході обговорення було запропоновано максимально поширювати ці принципи та використовувати їх у національному масштабі, в тому числі враховувати в процесі законотворчості. Крім того, експерти наголосили на нагальній потребі в розробленні та прийнятті регламентів і стандартів для оцінювання та сертифікації всіх нікотиновмісних замінників традиційних сигарет, які продаються в Україні.

Заслужений лікар України, член Європейської асоціації превентивної кардіології та Європейського товариства кардіологів, завідувач кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Марина Миколаївна Долженко виступила рецензентом цих керівних принципів. Вона наголосила, що в усіх шкалах оцінки кардіоваскулярного ризику куріння посідає вагоме місце, та представила клінічний випадок із власної практики.

Пацієнт Г., 45 років. Скарги на втомлюваність, слабкість, задишку під час фізичного навантаження. З анамнезу життя: 2 роки тому переніс гострий інфаркт міокарда зі стентуванням передньої міжшлуночкової та діагональної гілок. Цукровий діабет заперечує, лікувався з приводу алкоголізму, курить. При фізикальному обстеженні: індекс маси тіла (ІМТ) – 30 кг/м^2, артеріальний тиск (АТ) – 125/80 мм рт. ст., серцева діяльність ритмічна, печінка біля краю реберної дуги, гомілки пастозні. У ході обстеження виявлено нормоглікемію та гіперхолестеринемію. Товщина комплексу інтима-медіа – в межах норми. Пацієнт приймає небіволол 5 мг, комбінацію сакубітрил/валсартан 100 мг 2 р/добу, торасемід 5 мг, еплеренон 25 мг, розувастатин 20 мг, ацетилсаліцилову кислоту 100 мг. У результаті лікування фракція викиду лівого шлуночка зросла з 34,46 до 44-45%. Стаж куріння пацієнта Г. становить 30 років. Виникає запитання: як допомогти хворому кинути курити? Імовірно, за допомогою таблетованих препаратів, однак це буде вже сьомий засіб для щоденного прийому. Крім того, пацієнт звернув увагу на побічні ефекти варенікліну (думки про суїцид, психози, порушення серцевого ритму, висипання, судоми, порушення моторики) та відмовився приймати цей засіб. Під час спільного обговорення було визначено, що тактика ведення має включати спеціалізовану допомогу психіатра, а також вибір нікотинозамісної терапії в співпраці з пацієнтом.

Науковий співробітник відділу порушень ритму та провідності серця ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», кандидат медичних наук Ольга Володимирівна Срібна також поділилася клінічними випадками з власної практики.

Випадок № 1. Пацієнт С., 44 роки, курець, має надлишкову вагу. Страждає на ішемічну хворобу серця (стенокардія напруження II функціонального класу). Середньодобовий домашній АТ – 160/90 мм рт. ст. При обстеженні виявлено гіперхолестеринемію та нормоглікемію. Супутні патологічні стани – псоріаз в активній формі, алкоголізм. На електрокардіограмі (ЕКГ): фібриляція передсердь, тахісистолічний варіант (середня частота серцевих скорочень – 120 уд./хв), негативні зубці Т, що свідчить про ішемію міокарда. Стаж курця – 23 роки, інтенсивність куріння – 30-60 сигарет на добу. Були спроби припинити курити, зазвичай нетривалі (до 3 днів) та безуспішні. Варто зазначити, що 10 років тому хворому вдалося відмовитися від куріння на 1 міс за допомогою препарату цитизину (Табекс, ПАТ «Софарма», Болгарія) – рослинного аналога нікотину.

З огляду на дані ЕКГ пацієнту була призначена коронаровентрикулографія, й інтервенційні хірурги дали категоричну рекомендацію припинити куріння до проведення процедури. Було призначено нікотиновмісний трансдермальний пластир 25 мг / 16 год, однак у пацієнта зберігалося нестримне бажання курити, що завершувалося викурюванням 6-8 сигарет на добу. Від застосування нікотиновмісної жувальної гумки хворий відмовився у зв'язку з появою нудоти. Через 2 міс (на момент проведення коронаровентрикулографії) повної відмови від куріння досягнуто не було, а після стентування інтенсивність куріння повернулася до попередньої. Загалом за відсутності бажання пацієнта припинити куріння тактика лікаря має бути спрямована на зменшення шкоди.

Випадок № 2. Пацієнт М., 50 років, ІМТ – 19,5 кг/м^2. Кардіологічних, пульмонологічних чи онкологічних патологічних станів не виявлено. Стаж курця – 35 років, інтенсивність куріння – 100 сигарет на добу. Було рекомендовано нікотиновмісні трансдермальний пластир і жувальну гумку. При спостереженні протягом 1 тиж відзначалися бажання палити, що невпинно прогресувало, розлади поведінки й викурювання близько 60 сигарет на добу, тож було рекомендовано змінити нікотинозамісну терапію на вареніклін. Однак пацієнт відмовився приймати цей засіб у зв'язку з широким спектром побічних ефектів і повернувся до нікотинозамісної терапії та психотерапевтичного лікування. Протягом року спостереження було відзначено зменшення кількості сигарет до 45 на добу. Отже, в разі вираженої психологічної залежності слід хоча би мінімізувати кількість викурюваних сигарет.

Випадок № 3. Пацієнтка В., 35 років, ІМТ – 24,8 кг/м^2. Жодних патологічних станів не виявлено. Стаж курця – 20 років, інтенсивність куріння – 20-25 сигарет на добу. Спроби припинити куріння були нетривалими та безуспішними, крім припинення на час вагітності (з 12-го тижня) та лактації (6 міс). Категорично відмовляється від нікотинозамісної терапії. У таких пацієнтів вагомі переваги має застосування альтернативних систем нагріву тютюну.

Отже, в усіх пацієнтів, яким слід припинити куріння, необхідно застосувати психологічні та/або психіатричні методи лікування в поєднанні з іншими терапевтичними методиками: використання цитизину (Табекс, ПАТ «Софарма», Болгарія), варенікліну, нікотинозамісної терапії.

На початку своєї доповіді **науковий співробітник ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України», експерт МОЗ України з надання медичної допомоги при відмові від куріння, доктор медичних наук Олена Олександрівна Кваша** наголосила, що кожні 6 с через причини, пов'язані з курінням, у світі вмирає людина. Безсумнівно, тютюнокуріння з усіма його наслідками є багатофакторною проблемою, котра має медичні, психологічні, економічні та соціальні аспекти.

У рамковій конвенції Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) із боротьби з уживанням тютюну вказано, що ця боротьба означає вибір стратегій стосовно постачання, попиту та зменшення шкоди, спрямованих на покращення здоров'я населення шляхом відмови від тютюнових виробів або зменшення їх уживання, а також впливу тютюнового диму.

За визначенням, тютюнова залежність – це сукупність поведінкових, когнітивних та фізіологічних явищ, які формуються після неодноразового вживання тютюну й зазвичай включають сильне бажання вживати тютюн; труднощі з контролем його вживання; сталість у вживанні тютюну, незважаючи на шкідливі наслідки; вищу пріоритетність уживання тютюну, порівняно з іншими видами діяльності та зобов'язаннями; зростання переносимості й іноді фізичний стан абстиненції. Нині тютюнову залежність розглядають як психічні та поведінкові розлади внаслідок уживання тютюну (код F17 у Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду). Цей вид залежності є своєрідним хронічним захворюванням, що часто рецидивує та потребує тривалого й систематичного лікарського втручання та контролю, характеризується резистентністю до лікування й низькими показниками одужання.

На жаль, існує парадокс боротьби з тютюном. Багато законодавчих антитютюнових актів приймають без урахування наявності тютюнової залежності у великої кількості громадян, ігноруючи їхні права. Поняття «відмова від куріння», котре фігурує в законодавчих документах, передбачає, що тютюнокуріння має усвідомлений і довільний характер, тобто по суті є не залежністю, а звичкою, від якої потрібно й можна легко відмовитися.

У наш час потрібні нові терапевтичні підходи, спрямовані на зменшення шкоди тютюнокуріння. Передумовами до цього є глобальне зростання кількості курців; низька ефективність наявних фармакопрепаратів; часті рецидиви повернення до куріння; небажання частини курців використовувати ліки для припинення куріння; низька мотиваційна готовність частини курців; поступове зниження ефективності репресивних законодавчих актів.

Стратегія зменшення шкоди відкидає ідею про те, що повне утримання – єдиний і найкращий спосіб вирішення проблеми зловживання шкідливими (психоактивними) речовинами. У разі тютюнокуріння завданням цієї стратегії є усунення токсичних речовин при збереженні вживання нікотину. Метою стратегії зменшення шкоди виступає зниження негативних наслідків для здоров'я при заміні куріння традиційних сигарет на альтернативні джерела нікотину, а також поступове зниження

Продовження на стор. 24.

Керівні принципи щодо припинення тютюнокуріння

Продовження. Початок на стор. 23.

інтенсивності куріння з подальшою відмовою від нього. Слід зазначити, що остання мета є вторинною. Спочатку цільову групу цієї стратегії становили особи з вираженою та терапевтично резистентною формою нікотинізму, але на сьогодні ця група включає осіб, які не хочуть лікувати тютюнову залежність; які не досягли успіху за допомогою наявних фармакопрепаратів; деякі інші категорії. Підхід зменшення шкоди не суперечить основним антитютюновим заходам, а доповнює їх і може зіграти додаткову роль у зниженні захворюваності та смертності від хронічних неінфекційних захворювань.

За словами О.О. Кваші, в нашому суспільстві побутує думка, що до підвищення смертності та всіх негативних наслідків куріння призводить нікотин, тоді як насправді ця речовина лише викликає звикання, а хвороби та смерті зумовлюють токсини та канцерогени сигаретного диму. Це підтверджено дослідженнями, котрі показали, що нікотинозамісна терапія не збільшує кількості випадків серцево-судинних захворювань навіть при тривалому (понад 12 міс) споживанні (McRobbie H., Hajek P., 2001).

Отже, при відмові пацієнта припинити куріння чи його неспроможності це зробити слід звернути увагу на продукти бездимного нікотину. Останні поділяються на дві основні категорії: ліцензовані медичні засоби (нікотинозамісна терапія) та неліцензовані засоби (жувальний тютюн, електронні сигарети та системи нагріву тютюну).

Жувальний тютюн досить популярний у шведів. Імовірно, внаслідок переходу на альтернативні системи доставки нікотину у Швеції фіксується найнижчий серед країн Євросоюзу рівень смертності від хвороб, пов'язаних із курінням. Дослідження встановили, що вживання жувального тютюну не підвищує ризик інсульту й інфаркту міокарда, а також не призводить до збільшення товщини комплексу інтима-медіа. Повідомлялося також, що в результаті вживання бездимного тютюну зростає ризик розвитку серцевої недостатності, проте не відзначається властивого курінню звичайних сигарет зростання ризику фібриляції передсердь. На думку експертів Американської асоціації серця, бездимний тютюн чинить менший негативний вплив на частоту серцево-судинних хвороб, аніж сигарети, тому він може бути рекомендований пацієнтам-курцям з кардіоваскулярними захворюваннями.

Найобговорюванішим способом альтернативної доставки нікотину є використання електронних сигарет. Ці прилади, безперечно, мають низку переваг. На жаль, у дебатах на цю тему думка громадськості з якихось причин має більшу вагу, ніж думка медичних експертів. Наразі відомо, що електронні сигарети не є абсолютно безпечними, проте значно безпечніші за звичайні сигарети (якщо прийняти ризики для здоров'я, пов'язані з курінням традиційних сигарет, за 100%, аналогічний показник для електронних сигарет становитиме лише 5%).

Ще один парадокс боротьби з тютюновою залежністю полягає в тому, що навіть у програмній заяві ВООЗ наголошується: «Курці отримають максимальну користь для здоров'я тільки тоді, коли повністю припинять споживати як тютюн, так і нікотин». Ця заява є незаперечною, проте відірваною від реальності, оскільки для багатьох залежних від нікотину осіб ця мета недосяжна.

У Великій Британії поширення використання електронних сигарет зумовило зниження поширеності традиційного куріння (2017 року було зафіксовано рекордно низький показник частки курців – 15,5% населення країни). Більшість користувачів електронних сигарет становили особи, що хочуть відмовитися від куріння, або ті, хто застосовував ці сигарети як підтримку для запобігання рецидивам звичайного куріння. Нині у Великій Британії електронні сигарети внесені до переліку засобів боротьби зі вживанням тютюну й мають пропонуватися особам, які хочуть зменшити шкоду внаслідок куріння, представниками всіх структур, що надають медичну або іншу допомогу в припиненні куріння. Доповідач зауважила: лише 40% опитаних вітчизняних лікарів-кардіологів і кардіохірургів знають, що електронні сигарети ефективні в зниженні шкоди куріння.

Наприкінці доповіді О.О. Кваша представила результати власного дослідження, проведеного 2017 року в Інституті кардіології ім. М.Д. Стражеска. У дослідженні взяли участь 60 осіб без серцево-судинних хвороб, які категорично відмовлялися припинити куріння. Учасників було поділено на три групи: I група протягом 6 міс застосовувала системи нагріву тютюну, II – електронні сигарети, тоді як представники III групи продовжували курити в звичайному для них режимі. Через 6 міс у обох групах альтернативних систем доставки нікотину відзначалося зниження рівня карбоксигемоглобіну до референсних показників осіб, які ніколи не курили. Слід зауважити, що серед учасників були й так звані подвійні користувачі – особи, що застосовували альтернативні засоби, проте повністю курити не припинили. Карбоксигемоглобін у цих учасників також знизився, але залишався дещо вищим за норму, тоді як у курців продовжував утримуватися стабільно високий рівень. Окрім того, в групах I та II було відзначено значне покращення показників функції ендотелію, найбільш виражене за умов застосування виключно електронних систем і дещо менш виражене в подвійних користувачів. Серед осіб, які повністю перейшли на електронні системи нагріву тютюну чи електронні сигарети, було зафіксовано збільшення потужності виконуваного навантаження за даними тредміл-тесту. Цей перехід не чинив негативного впливу на показники АТ і варіабельність серцевого ритму. Автори дійшли висновку, що перехід на електронні системи доставки нікотину з усуненням шкідливої дії сигаретного диму дає змогу уникнути порушень транспортної функції крові, покращити функцію ендотелію та запобігти проатерогенним впливам куріння.

Отже, крім повної відмови від куріння, існує шанс покращити стан здоров'я завдяки використанню електронних систем доставки нікотину. Звісно, обов'язком лікаря є рекомендувати повністю відмовитися від уживання тютюнових виробів, однак якщо пацієнт не хоче чи не може це зробити, то слід хоча би зменшити кількість викурюваних сигарет. У сучасних рекомендаціях наголошується, що лікарі мають інформувати немотивованих пацієнтів про наявність альтернативних джерел нікотину, оскільки такий підхід дає змогу дещо знизити пов'язаний із курінням ризик.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

О.І. Бабич, керівник Адвокатського бюро Олени Бабич, голова Комітету з медичного права ААУ, засновник платформи юридичних заходів для медичних працівників Legal Lab

ПРАВОВИЙ ЗАХИСТ ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА

З кожним роком збільшується кількість конфліктів і судових спорів між лікувальними закладами та пацієнтами, не задоволеними отриманою медичною допомогою. Одне з перших місць за кількістю таких інцидентів займає стоматологічна допомога. Цьому є декілька причин, а саме:

- стоматологія є одним із лідерів за кількістю виданих ліцензій на медичну практику;
- результат стоматологічного лікування, особливо якщо йдеться про естетичну стоматологію, сприймається пацієнтом досить суб'єктивно, що може призвести до зловживань з його боку;
- неналежне ведення лікарем-стоматологом медичної документації в частині фіксації всіх нюансів лікування та запису важливих немедичних моментів у взаємовідносинах із пацієнтом.

Коли конфлікт усе ж виникає, єдиним захистом лікаря-стоматолога є медична документація й інші письмові документи, що мають бути оформлені в ході лікувального процесу. Чому вони настільки важливі і як можуть захистити лікаря?

Договір про надання стоматологічних послуг

Чинне законодавство не містить норми про обов'язкове укладання з пацієнтами письмового договору про надання стоматологічних послуг. Кожна стоматологічна клініка самостійно вирішує, чи є необхідність в укладанні договору із пацієнтом. Якщо такий документ носить формальний характер і фактично дублює норми законодавства, сенсу в його підписанні майже немає. Договір про надання стоматологічних послуг доцільно укладати, якщо ви передбачаєте в ньому умови та порядок лікування, порядок оплати, особливо якщо лікування тривале й оплата може здійснюватися частинами, а також порядок повернення коштів.

Медична карта

У стоматології використовуються такі форми медичних карт:

- медична карта стоматологічного хворого № 043/о, форма якої затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 14 лютого 2012 р. № 110;
- медична карта ортодонтичного пацієнта № 043-1/о, форма якої затверджена наказом МОЗ від 29 травня 2013 р. № 435.

До кожної із зазначених медичних карт є інструкція щодо їх заповнення, яку рекомендую прочитати. Це одразу знімає цілу низку запитань, які виникають у лікарів-стоматологів.

Слід пам'ятати, що саме медична карта є головним захистом для лікаря, тому до її ведення потрібно відноситися вкрай відповідально. Якщо карта ведеться в електронному вигляді – і про це, зокрема, зазначено в інструкції щодо її заповнення, – її форма має відповідати формі, затвердженій МОЗ України. У будь-якому випадку в разі конфлікту, перевірки, надання медичної документації для проведення КЕК медичну карту необхідно буде роздрукувати та проставити відповідні підписи лікаря.

Згода на лікування

Відповідно до ст. 43 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», інформована згода пацієнта необхідна для застосування методів діагностики, профілактики та лікування. Отже, факт надання згоди пацієнтом є обов'язковою передумовою надання йому стоматологічної допомоги. Форма письмової згоди пацієнта на лікування (№ 003-6/о) затверджена наказом МОЗ від 14 лютого 2012 р. № 110. Тому перед початком стоматологічного лікування лікар-стоматолог повинен отримати від пацієнта письмову згоду на лікування встановленої форми.

Закон містить виключення, коли отримувати згоду на лікування від пацієнта не потрібно: якщо існує пряма загроза життю пацієнта, за умови неможливості отримання згоди на таке втручання від самого пацієнта чи його законних представників. Утім, з огляду на особливості стоматологічного лікування такі випадки вкрай поодинокі, якщо взагалі бувають.

Відмова від лікування

Пацієнт, який досяг 18-річного віку, тобто набув повної цивільної дієздатності, й усвідомлює значення своїх дій та може керувати ними, має право відмовитися від лікування та маніпуляцій. Якщо така відмова може призвести до тяжких для пацієнта наслідків, законодавство покладає на лікаря обов'язок пояснити це пацієнту. Якщо й після цього пацієнт відмовляється від лікування, лікар має право взяти від нього письмове підтвердження такої відмови. Якщо ж пацієнт відмовляється підписувати папери, необхідно засвідчити відмову відповідним актом у присутності свідків. У свідки краще брати штатних працівників стоматологічної клініки і в жодному разі не запрошувати для цього інших пацієнтів, адже в такому випадку вже може йтися про розголошення лікарської таємниці.

На практиці стоматологічні пацієнти з тих чи інших причин відмовляються від рекомендованих лікарем процедур. Такі обставини обов'язково необхідно фіксувати письмово за підписом пацієнта. Лише в такому випадку лікар-стоматолог буде звільнений від відповідальності, якщо внаслідок відмови в пацієнта виникнуть ускладнення або інші негативні наслідки.

Рекомендації після лікування

Важливим є інформування пацієнта про режим та правила поведінки після низки стоматологічних маніпуляцій (видалення зуба, імплантація тощо). Від дотримання встановленого режиму та рекомендацій залежить подальший стан здоров'я пацієнта. Такі рекомендації краще оформити письмово у вигляді документа й отримати підпис пацієнта, що він з ними ознайомлений. Якщо в пацієнта внаслідок недотримання рекомендацій погіршиться стан здоров'я або виникнуть ускладнення, швидше за все він забуде, що його попереджали про необхідні дії, і буде звинувачувати в усьому лікаря. У цьому разі захистом для лікаря буде письмове підтвердження, що пацієнта попередили про необхідність дотримання певного режиму та про правила поведінки, тому жодної відповідальності за такі ускладнення лікар не нестиме.

Насамкінець хочеться вкотре нагадати лікарям-стоматологам: ваш юридичний захист – у ваших руках. Ведіть медичну документацію, документально фіксуйте всі нюанси лікування, максимально отримуйте підписи пацієнта після його інформування. Усе це допоможе вийти з конфлікту з пацієнтом з мінімальними ризиками для вас.

LEGAL LAB
Платформа юридичних заходів для медичних працівників
http://www.leg-lab.com/

Бринзоламид/бримонидин. Фиксированная комбинация: упрощенная схема лечения глаукомы

Целью исследования было проверить возможность упрощения лечения глаукомы у пациентов, применяющих несколько видов глазных капель, путем введения офтальмологической суспензии фиксированной комбинации (ФК) бринзоламид/бримонидин в форме суспензии в дозе 1/0,2% и установления ее эффективности.

Методы. В ретроспективном исследовании приняли участие 76 пациентов, которые принимали BBFC после изменений в режиме лечения. Внутриглазное давление (ВГД) измерялось до и через 2-17,5 месяца (в среднем 5,4 месяца) после введения ФК. Было зарегистрировано изменение среднего количества используемых на один глаз флаконов. Регистрировалась также частота неблагоприятных явлений (НЯ) ФК. Для сравнения ВГД применялся двухсторонний парный тест t-образца до и после введения ФК для каждого глаза.

Результаты. Среднее изменение ВГД после введения ФК: – 2,76 мм рт. ст. ($p<0,0001$). Непереносимость ФК – 13%. В среднем было отмечено сокращение количества флаконов на один глаз на 0,24 ($p<0,0064$).

Выводы. Переход на ФК бринзоламид/бримонидин ведет к значительному снижению ВГД и количества используемых капель для глаз. Вместо применения трех видов глазных капель следует рассмотреть возможность ФК бринзоламид/бримонидин и аналога простогландина для эффективного контроля ВГД. Это исследование подтверждает концепцию о том, что любое лечение следует оценивать в основном с точки зрения комфорта и улучшения качества жизни пациента.

Moosavi R. et al. Brinzolamide/Brimonidine Fixed Combination: Simplifying Glaucoma Treatment Regimens. Ophthalmol Ther. 2018 Oct 26.

Оценка структурных изменений диска зрительного нерва и макулы при первичной открытоугольной глаукоме и внутриглазной гипертензии

Целью данного исследования было проанализировать морфологические изменения макулы, слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и диска зрительного нерва (ДЗН) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и повышением внутриглазного давления (ПВД) с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ).

Методы. Это исследование включало 62 пациентов (109 глаз) с ПОУГ, 30 пациентов с ПВД (50 глаз) и 53 здоровых добровольцев (101 глаз). Данные, полученные методом ОКТ, сравнивались с данными периметрии. Оценка состояния ДЗН, СНВС и макулы выполнялась для всех испытуемых. Краевая площадь, площадь диска, среднее соотношение чаши/диска (C/D) зрительного нерва, вертикальное отношение C/D, данные объема чаши были зафиксированы во время анализа ДЗН. Средняя толщина СНВС и толщина четырех квадрантов (верхнего, нижнего, назального и темпорального) были зафиксированы в микронах. Всего было измерено 9 макулярных квадрантов, включая фовеальную область, а средняя макулярная толщина и объем были получены во время анализа. Различия между группами оценивались с помощью теста ANOVA. Для сравнения различий между группами был проведен множественный тест Tukey. Анализ операционных характеристик (ROC) для ранних стадий пациентов с ПОУГ проводился для определения чувствительности и специфичности выбранных параметров на данной стадии ПОУГ. Для сравнения ROC рассчитывали площадь под ROC кривой (AUROC).

Результаты. Статистически значимые различия были обнаружены во всех параметрах ДЗН, за исключением области оптического диска. В нейроретинальной области отмечалась наибольшая разница между группами ($f=21,72$; $p<0,05$). Максимальная корреляция между данными ОКТ и периметрии наблюдалась в области нейроретинальных краев ($r=0,487$). Наименьшая толщина СНВС была установлена как параметр с наивысшей разницей между группами среди параметров СНВС. В среднем у всех пациентов с глаукомой наибольшая корреляция между данными ОКТ и средним отклонением прослеживалась в толще СНВС. Средняя толщина была определена как параметр с наибольшей разницей между группами по макулярным параметрам. Максимальная корреляция наблюдалась между средней толщиной макулы и периметрическими индексами ($r=0,514$).

Выводы. Хотя оценка состояния ДЗН и анализ толщины макулы важны для диагностики и лечения, оценка СНВС является наиболее ценным параметром.

Dagdelen K. et al. The assessment of structural changes on optic nerve head and macula in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. Int J Ophthalmol. 2018 Oct 18; 11 (10): 1631-1637.

Топический ганцикловир для профилактики цитомегаловирусного эндотелиита после эндотелиальной кератопластики

В данном обзоре описываются два случая автоматической эндотелиальной кератопластики с расслоением десцеметовой мембраны (DSAEK) у пациентов с вторичной цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВ) и профилактическим применением топического ганцикловира для предотвращения повторной неудачи регенерации после эндотелиальной кератопластики десцеметовой оболочки (DMEK).

Методы. Ретроспективный обзор был проведен у 2 пациентов с неудачей регенерации после DSAEK, вторичной по отношению к ЦМВ-инфекции.

Результаты. 70-летний иммунокомпетентный пациент (случай 1) и 53-летний пациент с ослабленным иммунитетом (случай 2) подверглись DSAEK по поводу предполагаемой псевдофакичной буллезной кератопатии и эндотелиальной декомпенсации, вторичной по отношению к рецидивирующему увеиту, соответственно. В случае 1 первое отторжение трансплантата наблюдалось через 10 месяцев, а в случае 2 – через 21 месяц с нижним отеком и кератическими преципитатами. Оба пациента не давали ответа на капли на основе стероидов, а в случае 1 было 3 последующих неудачных DSAEK. Парацентез передней камеры подтвердил наличие ДНК ЦМВ. Также не было клинического ответа через 6 недель применения орального валганцикловира. Затем пациентам вводили местный ганцикловир (0,15% офтальмологический гель), и повторная кератопластика (DMEK) выполнялась для обоих пациентов. Снова вводился местный ганцикловир 4 раза в день после операции, потому что образцы тканей оставались положительными в отношении ЦМВ. У обоих пациентов не наблюдалось воспаления и прослеживался позитивный ответ на ганцикловир в течение 21 месяца (случай 1) и 29 месяцев (случай 2) с нерекорректированной остротой зрения 20/40 и 20/25 соответственно.

Выводы. Долгосрочное использование ганцикловира может помочь предотвратить рецидив CMV-ассоциированного повреждения трансплантата даже у иммунокомпрометированных пациентов без типичных побочных эффектов системных противовирусных препаратов. DMEK может иметь преимущества перед DSEK в глазах, предварительно инфицированных CMV и в глазах, подверженных воспалению.

Basilious A. et al. Topical Ganciclovir for Prophylaxis of Cytomegalovirus Endotheliitis in Endothelial Keratoplasty Cornea. 2018 Oct 30.

Стабильность рефракции после неосложненной хирургии катаракты

Качество жизни может ухудшиться после хирургии катаракты, если очки не будут выписаны вовремя. Это исследование направлено на то, чтобы подтвердить время стабилизации рефракции у послеоперационных пациентов.

Методы. Участники (51 женщина и 35 мужчин) были набраны на следующий день после неосложненной односторонней хирургии катаракты с использованием монофокальной интраокулярной линзы. Субъективная рефракция, автоматическая рефракция и толщина центральной части роговицы измерялись через 2, 4 и 6 недель после операции. Данные короткого вопросника, в котором оценивали влияние отсутствия коррекции близорукости на повседневную деятельность, собирали через 2 и 4 недели.

Результаты. Значительных изменений средней автоматической или субъективной сферической эквивалентной рефракции (peq <0,001), средней толщины роговицы (peq <0,001), средней остроты зрения без коррекции (peq<0,001) или среднего показателя некоррегирумая близорукости (peq<0,001) в течение шестинедельного периода исследования не отмечалось. На второй неделе 59% пациентов заявили, что их некоррегируемая близорукость негативно повлияла на способность выполнять ежедневные задачи, их число увеличилось до 75% к четвертой неделе.

Выводы. Некоррегируемая близорукость повлияла на качество жизни большинства участников. Все измеренные визуальные и внутриглазные параметры были стабильными, начиная с 2 недель после операции. Пациентам после неосложненной односторонней хирургии катаракты необходима своевременная коррекция зрения с помощью очков без отлагательств.

McNamara P. et al. Refractive stability following uncomplicated cataract surgery. Clin Exp Optom. 2018 Oct 31.

Лечение диабетического отека макулы с помощью антисосудистого эндотелиального фактора роста и лазерной коагуляции в сравнении с отсроченной фокальной лазерной коагуляцией

Целью данного исследования было долгосрочное наблюдение за пациентами с диабетическим макулярным отеком (ДМО) после применения комбинированной фокальной лазерной коагуляции и интравитреально антисосудистого эндотелиального фактора роста (анти-VEGF), а также идентификация прогностических морфологических характеристик.

Методы. Проведено проспективное клиническое исследование (50 глаз пациентов с ДМО) с применением рандомизации 1:1. Участникам первой группы интравитреально вводили ранибизумаб (0,5 мг / 0,05 мл) в комбинации с фокальной лазерной коагуляцией. Во второй группе назначался ранибизумаб и отсроченная лазерная коагуляция. Морфологические характеристики, потенциально значимые для прогноза, были оценены на начальном этапе, 6 и 9-м месяце, а также 1, 2, 3, 4 и 5-м году и в дальнейшем.

Результаты. Несмотря на то что функциональные результаты были немного выше в первой группе на 12-й неделе (0,5; 20/40 Snellen (стандартное отклонение (CO)=0,04, 0,3 logMAR) против 0,4, 20/50 Snellen (CO=0,04, logMAR: 0,4), $p=0,4$) и 9 месяце (0,5; 20/40 Snellen (CO=0,03, 0,3 logMAR) против 0,4, 20/50 Snellen (CO=0,04, 0,4 logMAR), $p=0,4$), различия не достигли статистической достоверности. Не было значительного преимущества в отношении функциональности во время долгосрочного наблюдения в группе одновременной коагуляции по сравнению с группой отсроченной коагуляции. Максимальная острота зрения с коррекцией в глазах с гиперрефлексивными очагами в центральной макулярной области была хуже по сравнению с глазами без этих очагов на 5-й год (0,39; 20/50 Snellen, (CO=0,25, 0,4 logMAR) против 0,63, 20/80 Snellen (CO=0,22, 0,2 logMAR), $p<0,01$).

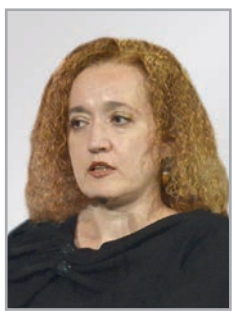
Выводы. Лазерная коагуляция и терапия ранибизумабом эффективны в лечении ДМО при долгосрочном наблюдении. Наличие внутриретинальных гиперрефлективных очагов отрицательно влияет на максимальную остроту зрения с коррекцией.

Weingessel B. et al. Treatment of Diabetic Macular Edema with Intravitreal Antivascular Endothelial Growth Factor and Prompt versus Deferred Focal Laser during Long-Term Follow-Up and Identification of Prognostic Retinal Markers. J Ophthalmol. 2018 Oct 1;2018:3082560.

Подготовила ***Дарья Мазепина***

Рефракційний пленер 2018: від науки до практики

18-19 жовтня цього року в Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер 2018», присвячена 100-річчю Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика. Насичена дводенна наукова програма включала доповіді українських та європейських науковців, які розкривали проблеми рефракційної хірургії і післяопераційної реабілітації, майстер-класи та тренінги з оптометрії, актуальних питань профілактики офтальмологічних захворювань.



Доктор медичних наук Ірина Василівна Шаргородська (кафедра офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика) від імені колективу науковців представила доповідь, у якій окреслила шлях рефракційної хірургії від минулого до сьогодення.

— Ідея імплантації скляної пластинки в помутнілу рогівку з'явилася ще у 1789 році, а вже в 1855-му Іоганном Нуссбаумом було проведено вживлення такого протеза в клінічних умовах. Починаючи з 30-х років минулого століття повідомлення про успішно проведене кератопротезування стали все частіше з'являтися в науковій літературі, їх авторами були Д. Дьєрффі, А.М. Водовозов, Г. Зоммер, В. Стоун і В.П. Філатов. Перша операція заміни кришталика штучним протезом з поліметилметакрилату, що повторював його природну форму, проведена англійським офтальмологом Гарольдом Рідлі в 1949 році.

У 1956 році Е. Епштейн і К.Д. Бінкхорст незалежно один від одного розробили новий принцип кріплення інтраокулярних оптичних лінз (ІОЛ) за допомогою двох пар опорних петель. У 1965 році С.М. Федоров запропонував і реалізував новий варіант фіксації ІОЛ, що полягав у використанні капсули кришталика при екстракції катаракти як опорної тканини фіксації лінзи. А в 1969 році М.М. Краснов запропонував модифікацію кріплення ІОЛ у райдужній оболонці, яка полягала у фіксації лінзи двома або трьома ніжками до базальної частини райдужки. Запатентована модель ІОЛ, розроблена професором М.М. Сергієнком, стала широко використовуватись в Україні з 1980 року.

Рефракційна хірургія сьогодні складається з інтраокулярного та екстраокулярного методів, лазерної хірургії та традиційної мікрохірургії ока.

Добре відомо, що абсолютних медичних показань для проведення рефракційних операцій немає. Такі втручання в більшості випадків належать до косметичних. Відносними показаннями для їхнього проведення є: анізометропія високого ступеня, аномалії рефракції з високою коригованою гостротою зору, непереносимість контактної корекції та ін.

Одним з перших методів екстраокулярної хірургії була кератотомія. Але тепер ця методика практично не застосовується через вплив на біомеханічні властивості рогівки.

Наступним етапом розвитку рефракційної хірургії стала термокоагуляція, розроблена С.М. Федоровим у 1981 році для лікування гіперметропії. Сьогодні ця методика застосовується досить рідко через велику ймовірність регресу. Але цей метод дав поштовх для розвитку інших технологій з використанням теплової, а надалі лазерної енергії для корекції аномалій рефракції. У наш час теплова енергія замінена на лазерну, що дозволило знизити травматичність операції.

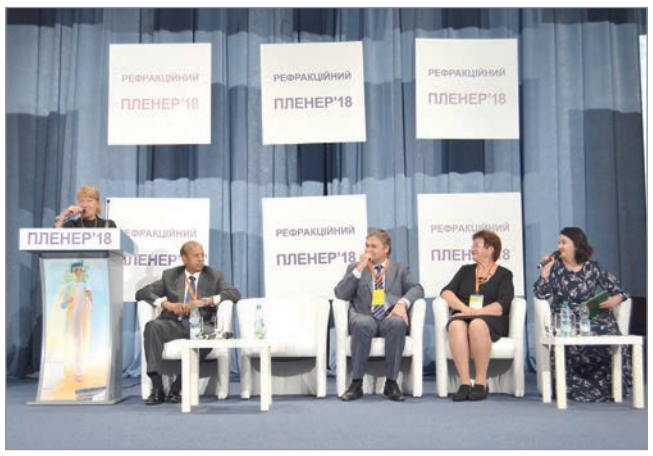
Метод імплантації інтрастромальних кілець був розроблений Jose Barraguer, який у 1949 році вперше вживив штучний матеріал у рогівку для корекції рефракційних помилок. Проте ця методика пов'язана з такими можливими ускладненнями, як індукований астигматизм, гіпо- та гіперкорекція (Nose W. et al., 1996).

У 1964 році Barraguer опублікував повідомлення про застосування нового методу для корекції короткозорості, який дістав назву «кератомільоз». Суть методу кератомільозу полягала у формуванні кривизни передньої поверхні рогівки з тканин пацієнта, а не донора. Для цього застосовувалися заморожування й обробка мікрокератомом сформованого лоскута. Надалі автор запропонував обробляти ложе рогівки, і операція отримала назву keratomilesis in situ.

Згадані методики стали початком для розробки ексимерлазерної хірургії. В основі даних втручань є феномен пошарового випаровування рогівки – фотоабляція. Для цього використовується лазерне випромінювання з довжиною хвилі 193 нм, яке розриває міжатомні та міжмолекулярні зв'язки в поверхневих шарах рогівки. Сьогодні є два принципово різні підходи ексимерлазерної хірургії: фоторефракційна кератектомія (ФРК) і лазерний інтрастромальний кератомільоз (LASIK). Основний принцип втручання полягає у ремоделюванні кривизни рогівки через дозоване випаровування шарів строми лазерним променем. При цьому LASIK дозволяє зберегти епітелій, а ФРК виконується без збереження епітелію. Висока прогнозованість результату, швидка реабілітація, можливість докорекції – основні переваги цих методів, які дають можливість очікувати на задовільний результат лікування. Але необхідно пам'ятати, що абсолютно безпечної для пацієнта рефракційної операції не існує. Кожна з них загрожує ускладненнями, що створює низку проблем і для лікаря, і для пацієнта.

Протипоказаннями для проведення ексимерлазерних хірургічних втручань є кератоконус, герпетичний кератит, глаукома, відшарування сітківки, розриви або дистрофії сітківки з високим ризиком розриву, амбліопія, катаракта, хвороба сухого ока, рецидивуючі запалення переднього сегмента ока, хронічний блефарит, прогресуюча міопія, цукровий діабет, системні захворювання, ендокринопатії, вагітність та лактація, недостатня товщина рогівки. До того ж існують і вікові обмеження: такі операції можуть бути проведені пацієнтам віком 18-40 років. Є й певний ризик ускладнень після проведення LASIK. Серед можливих ускладнень – децентрація абляції; втрата, лізис або зсув лоскута; сторонні тіла під лоскутом; кератит; дистрофія рогівки; гіпо- або гіперефект; вростання епітелію під лоскут та регрес аметропії.

Ще одним напрямом рефракційної хірургії, який динамічно розвивається в останні роки, є інтраокулярна корекція (імплантація факічних ІОЛ, рефракційна факоаспірація з імплантацією і без імплантації ІОЛ). Ризик ускладнень при цих втручаннях вищий, ніж при екстраокулярній корекції, але можливість корекції значно ширша (практично будь-якого ступеня аномалії рефракції). На сьогодні на ринку України є майже всі види сучасних ІОЛ. Виконання рефракційних інтраокулярних операцій вимагає підбору відповідної моделі ІОЛ. Нині в міжнародному регістрі представлено 1548 моделей ІОЛ від 33 виробників. Найзатребуванішими з урахуванням втручань малих розрізів є торичні, акомодуючі та мультифокальні. Одним із напрямів рефракційної хірургії, що активно розвивається в останні роки, є імплантація акомодуючих ІОЛ, інтерес до яких пов'язаний з можливістю корекції пресбіопії.



Великим кроком уперед у розвитку рефракційної хірургії стало застосування фемтосекундної лазерної системи (Femto LASIK). Ця методика дозволила скоротити час операції, а інфрачервоне випромінювання фемтосекундного лазера не поглинається рогівкою на відміну від ексимерного. При цьому лоскут може бути отриманий більш якісний і точний, з різними геометричними характеристиками.

Цілком очевидно, що технічний прогрес у найближчому майбутньому приведе до появи і широкого клінічного використання в медицині, зокрема в офтальмології, лазерів нового покоління, які дозволяють безконтактно і без розрізу очного яблука проводити рефракційні операції. Так, використання фемтосекундних систем вже сьогодні дає можливість корекції форми рогівки, не порушуючи її поверхні. Ексимерлазерна рефракційна хірургія є одним з найвисокотехнологічніших напрямів в офтальмології, який динамічно розвивається.

Президент Асоціації офтальмохірургів України, засновник медичного центру «Клініка професора Сергієнка», доктор медичних наук, професор Андрій Миколайович Сергієнко присвятив свій виступ проблемам ретинальних ускладнень міопії високого ступеня.

— З ростом аксіальних розмірів ока інтерес рефракційних хірургів до пацієнтів з високою короткозорістю поступово знижується. Це пояснюється тим, що до рефракційних проблем приєднуються ретинальні. Згідно з міжнародною класифікацією міопічної макулярної дегенерації, пацієнти з міопією проходять послідовні етапи змін сітківки:

- категорія 0 – відсутні міопічні ретинальні ураження;
- категорія 1 – депігментоване очне дно;
- категорія 2 – дифузна хоріоретинальна атрофія;
- категорія 3 – плямиста хоріоретинальна атрофія;
- категорія 4 – макулярна атрофія.

До того ж ці зміни можуть обтяжуватись утворенням так званих лакових тріщин, хоріоїдальної неоваскуляризації, плям Фукса.

Висока міопія є біомеханічною проблемою, що характеризується спотворенням геометрії ока, наслідком чого є разбалансування системи гідродинаміки та стоншення оболонок ока. Сітківка в умовах зміненої геометрії неспроможна займати фізіологічне положення, що супроводжується утворенням нелінійних деформацій. Ця категорія пацієнтів є досить складною для офтальмохірургів через спотворення віртуальних зображень на приладах, помилки у розрахунках ІОЛ та ускладнення, пов'язані з високою міопією.

На сьогодні ми вивчили ретинальні ускладнення короткозорості, але технологія їх лікування недостатньо розроблена. Сучасна хірургія ока має засоби і методи для лікування субретинальних неоваскулярних мембран, відшарування сітківки, макулярних розривів. Недостатньо розробленими залишаються методи корекції міопічного ретиношизису. Способи лікування міопічної хоріоретинальної атрофії на сьогодні відсутні.

При виконанні операцій у пацієнтів з високою міопією потрібні спеціальні інструменти, тому що звичайні не завжди дістають до очного дна. Ми розробляємо такі

інструменти (ножиці, канюлі), які дозволяють проводити маніпуляції на очному дні при довжині передньозадньої осі ока більше 30 мм.

Хірургічне лікування ускладнених макулярних розривів становить певну проблему в практичній офтальмохірургії (неускладнені самостійно заростають у 95% випадків). Проаналізувавши досвід нашої клініки, ми дійшли висновку, що макулярні розриви у пацієнтів з міопією високого ступеня майже не заростають самостійно і потребують специфічного лікування. Зараз у своїй практиці застосовуємо макулярні пломби. До 2016 року в Україні не було доступних пломб для пломбування розривів сітківки, і хірурги самостійно створювали відповідні пристрої. Нами була використана металева титанова скоба з приєднаною стандартною силіконовою пломбою та світловодом для лікування ускладненого макулярного розриву. Це дозволило досягти повного заростання розриву у пацієнта, і, щоб запобігти прорізуванню та зсуву пломби, вона була видалена. Після видалення пломби спостерігали збереження анатомічного результату та зору Vis=0,08 з Sph+0,5D=0,1.

Із застосуванням нових діагностичних методів, зокрема оптичної когерентної томографії, значно підвищився рівень діагностики патологічних станів, пов'язаних з накопиченням рідини. Міопічна неоваскулярна мембрана має особливу будову, добре піддається лікуванню інгібіторами фактора росту ендотелію судин (анти-VEGF) з перспективою тривалої ремісії. Часто достатньо лише однієї ін'єкції анти-VEGF-препарату для досягнення позитивного результату і стабілізації процесу.

Міопічний ретиношизис є досить складним станом і потребує диференційованого підходу до терапії. Нинішні консервативні методи лікування є неефективними, але не всі хворі потребують оперативного лікування. У 50-80% випадків міопічний ретиношизис є стабільним станом, коли достатньо тільки спостереження. Лише при негативній динаміці, падінні гостроти зору або розвитку ускладнень (серозне відшарування сітківки, макулярний розрив) показане оперативне втручання (Shimada, 2006; Gaucher, 2007).

Універсального рішення в хірургічному лікуванні міопічного ретиношизису немає. Одним з ефективних методів є супрахоріоїдальне макулярне пломбування, що виконується через медичний катетер спеціального дизайну. За допомогою останнього виконують заповнення супрахоріоїдального простору високоеластичною гіалуроновою кислотою з використанням волоконного світловода для контролю місця пломбування.

Отже, при міопічних макулярних розривах ефективні комбінації інтравітреальних та екстрасклеральних хірургічних методів. При виникненні міопічних неоваскулярних мембран показане застосування анти-VEGF-препаратів. При прогресуванні міопічного ретиношизису рекомендується динамічне спостереження або хірургічне лікування.

Новий погляд на розуміння проблеми та діагностику міопії у доповіді від імені колективу авторів представив **Д.А. Яценко (кафедра очних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова)**.

— Міопія входить у трійку лідерів серед захворювань, що призводять до погіршення зору. Сьогодні 145 млн людей віком від 5 років мають ослаблений зір внаслідок некоригованої міопії та інших аномалій рефракції, що складає майже 42% у структурі основних причин порушень зору. У 2050 році число хворих на міопію може досягти 49,8% населення Землі (у Східній Європі – до 50,4%). Кількість хворих з високим ступенем міопії до 2050 року збільшиться з 2,7 до 9,8% населення планети. У різних державах відсоток короткозорості варіює, а в деяких країнах Азії він досягає 80%.

Відсутність регулярних профілактичних оглядів та несвоєчасна діагностика порушень зору призводять до погіршення зору. Короткозорість часто починається в дитинстві або підлітковому віці і призводить до зниження якості життя, обмежень у виборі професії, ускладнень та інвалідності. Тому міопія становить не тільки медичну, а й гостру соціальну проблему.

В Україні розроблені протоколи надання медичної допомоги пацієнтам з міопією. Затверджено наказ МОЗ України від 15. 03. 2007 № 117 та додаток до наказу МОЗ від 10. 01. 2005 № 8.

Етіопатогенез міопії сьогодні залишається остаточно не з'ясованим. У 1986 році Е.С. Аветисов у своїй монографії «Короткозорість» виклав теорію походження міопії. На його думку, міопія була спричинена трьома факторами: робота на близькій відстані, що призводить до послаблення акомодації, спадкова та вроджена обумовленість, а також послаблена склера та дія внутрішньоочного тиску, які призводять до збільшення аксіального розміру очного яблука.

Окрім стандартних діагностичних процедур, є можливість використовувати нові методи, завдяки яким можна вивчати морфометричні показники очного яблука та слідкувати за змінами в структурі ока, – оптичну когерентну томографію, кератотопографію, визначення рівня акомодації та ін. Найважливішим напрямом у прогнозуванні ризику розвитку та прогресування короткозорості є генетичні дослідження (зовнішнє фенотипування – загальний огляд пацієнта, генеалогічний аналіз, дослідження генів-кандидатів ризику розвитку прогресуючої міопії).

Розробка методів повногеномного пошуку асоціацій дає можливість дослідити взаємозв'язок генетичних варіантів з міопією системно. Наш колектив досяг значного прогресу в ідентифікації локусів хромосом і генів-кандидатів, залучених у розвиток та прогресування міопії. Остаточний аналіз генів, які містяться у цих локусах, ще не завершений. Їхня роль у патогенезі міопії досі не з'ясована, але ідентифіковані деякі гени, що беруть участь у ремоделюванні матриксу склери при міопії.

Ремоделювання склери при міопії пов'язане з деградацією позаклітинного матриксу, яка, своєю чергою, зумовлена зменшенням синтезу колагену та протеогліканів, а також підвищеною деградацією колагену внаслідок високої активності матриксних металопротеїназ та зниження активності їхніх тканинних інгібіторів. Очевидно, що зазначені процеси регулюються певними генами, які відповідають за синтез колагену, матриксних металопротеїназ та їхніх тканинних інгібіторів. Як показують дослідження, одним з ключових медіаторів процесів ремоделювання матриксу склери є трансформуючий фактор росту бета 1 (TGF β-1). Підвищення вмісту цього медіатора веде до зростання тканинних інгібіторів металопротеїназ, підвищення рівнів колагену, переважно I і III типів, фібронектину, а також зниження ферментів деградації позаклітинного матриксу. В експериментальних моделях міопії на тваринах зменшення рівня TGF β-1 призводило до прогресування захворювання. Є певний поліморфізм генів, асоційованих з TGF β-1, але найбільший інтерес становить ген rs1800469, що впливає на рівень експресії TGF β-1.

Наразі асоціація між поліморфізмом rs1800469 та високим ризиком міопії високого ступеня досліджена та доведена тільки в населення деяких країн Азії (Китай, Тайвань, Індія). У Японії не виявлено такого зв'язку. В інших популяціях досліджень не проводилось. На цій підставі було прийнято рішення проаналізувати таку ситуацію в українській популяції.

Нами було проведено генотипування 212 дітей з окремих районів Вінницької, Хмельницької, Тернопільської, Одеської, Київської, Черкаської та Кіровоградської областей на наявність поліморфізму rs1800469 гена TGF β-1. Отже, 105 осіб мали міопію різного ступеня, 107 були здоровими та склали контрольну групу. Серед досліджуваних не виявлено асоціації поліморфізму гена TGF β-1 із загальним ризиком розвитку міопії (патогенез якої є поліетіологічним), але був наявний зв'язок з ризиком виникнення міопії високого ступеня. Отримані дані свідчать про вплив поліморфізму гена TGF β-1 не стільки на виникнення, скільки на прогресування міопії. Генотипування пацієнтів на наявність поліморфізму гена TGF β-1 дозволить сформувати групи високого ризику прогресування міопії. Крім цього, отримані результати надалі можуть бути підґрунтям для розробки методів таргетної терапії склери при патологічній міопії.

На завершення наукової програми доповідь, присвячену менеджменту міопії та вибору контактних лінз у дітей, представив **Гельмер Швайцер (Швейцарія)**.

— Спочатку хочу підкреслити, що термін «контроль міопії» вважаю некоректним, сьогодні потрібно вести мову про менеджмент міопії. Рання діагностика проблем із зором має велике значення, оскільки перші роки життя дитини є найважливішими для формування зору в майбутньому. У дітей першого року життя необхідно вчасно оцінювати положення очей та їхні рухи, виявляти гетерофорію та анізометропію. Це мають знати не тільки офтальмологи, а й у першу чергу сімейні лікарі та педіатри. Амбліопія внаслідок косоокості – найбільш частий вид амбліопії, пов'язаний з порушенням співдружнього руху очних яблук. У результаті мозок не отримує бінокулярної картинки та ігнорує зорову інформацію, що надходить від ушкодженого ока. Деприваційна амбліопія в цьому віці, можливо, пов'язана з іншими первинними причинами, що знижують якість зображення (наприклад, вроджена катаракта). Рефракційна амбліопія характеризується порушенням рефракції одного або обох очей, що не була скоригована. Наприклад, недіагностований астигматизм може бути однією з причин амбліопії в ранньому віці.

Усі немовлята є гіперметропами, тому необхідно звертати увагу на надмірну конвергенцію, яка може проявлятися, особливо коли дитина втомлена. Якщо дитина не втомлена і при цьому має надмірну конвергенцію, це є тривожним симптомом та приводом звернутися до офтальмолога. Проведення діагностики у дітей раннього віку дещо утруднене, діагностичні маніпуляції необхідно виконувати дуже швидко. Якщо дитина неспокоїться та плаче, усі тести були виконані та жодних порушень не було виявлено, можливо, лікарю треба перевірити гостроту зору. Головний біль через поганий зір може бути причиною плачу та занепокоєння у дітей раннього віку. Для діагностики зазвичай застосовуються спеціальні лінзи малого діаметра.

Здійснювати діагностику простіше в дітей, які починають розмовляти. У європейських країнах (Німеччина, Швейцарія) скринінги серед дітей молодшого шкільного віку є обов'язковими. Якщо дитина має проблему з концентрацією, читанням або письмом, почала мружитися або заглядати до зошита сусіда за партою, необхідно перевірити зір. Своєчасне виявлення міопії є дуже важливим, тому що це захворювання прогресує щороку.

Щодо методів корекції, то вибір для дитини досить невеликий – призначення або окулярів, або контактних лінз. Методи рефракційної хірургії в цьому віці не застосовуються. Дитину молодшого віку досить складно примусити залишатись в окулярах, які заважають під час рухливих ігор та занять спортом і викликають психологічний дискомфорт.

Багато спеціалістів (особливо у Східній Європі) вважають, що при встановленні діагнозу міопії показана неповна корекція. Але недокорекція доказово погіршує перебіг захворювання, особливо при низькому ступені короткозорості, коли міопія вперше діагностована. Це саме той період, коли неповна корекція неприпустима. Якщо дитині були призначені окуляри, які вона постійно знімає або дивиться поверх лінз, така ситуація рівноцінна неповній корекції.

Треба зауважити, що в США та країнах Європи контактні лінзи призначають дітям вже з 6-8 років. Маленькі пацієнти можуть самі одягати та знімати контактні лінзи. Зазвичай їм необхідно більше часу, щоб робити це самостійно. Але навіть якщо контактні лінзи дитина вдягає вдень тільки для занять спортом, це вже дає досить високий ступінь свободи для неї. Для тренувань так званого лінивого ока можуть бути використані контактні лінзи з темною зіницею, а не однооки «піратські» окуляри. Ефект буде такий самий, а психологічна переносимість лікування набагато краща.

Отже, у дітей раннього віку необхідно проводити своєчасну діагностику амбліопії, аномалій рефракції. Неповна корекція є неприпустимою для дітей з міопією. Застосування контактних лінз може бути альтернативою окулярам для збереження психологічного комфорту дитини та її щоденної активності.

Підготувала ***Марія Марчук***

Рефракційний пленер: новини сучасної офтальмології

18-19 жовтня в м. Києві за підтримки Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, ГО «Всеукраїнський альянс катарактальних і рефракційних хірургів» та ГО «Асоціація дитячих офтальмологів та оптометристів України» відбувся Рефракційний пленер 2018 – масштабний тематичний захід науково-практичного спрямування.

Під час пленеру провідні вітчизняні та закордонні спеціалісти представили учасникам виступи, присвячені діагностиці та лікуванню міопії, рефракційній хірургії, інноваціям у терапії глаукоми, корекції астигматизму, лікуванню посттравматичних дефектів і деформацій орбіти та іншим актуальним питанням офтальмології з акцентом на аномалії рефракції.

Виступ завідувача кафедри хірургічних хвороб Київського медичного університету, члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Зої Федорівни Веселовської стосувався ролі 24-годинного контролю внутрішньоочного тиску (ВОТ) у сучасному підході до терапії глаукоми.

Глаукома – багатофакторна хронічна пожиттєва оптична нейропатія з характерними змінами диска зорового нерва та полів зору – лідер серед причин сліпоти. Основним модифікованим фактором ризику глаукоми є підвищений ВОТ, а також його флуктуації протягом доби. Крім того, ймовірність розвитку глаукоми збільшують приналежність до негроїдної раси, сімейний анамнез глаукоми, очний перфузійний тиск, супутні патології.

У деяких пацієнтів спостерігається офтальмогіпертензія – відсутність змін в оці на тлі високого ВОТ. У зв'язку з цим постає питання, чи треба лікувати таких хворих. Дослідження Ocular Hypertension Treatment Study показало, що в разі лікування офтальмогіпертензії первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ) розвивається на 53,7% рідше (у 4,4% пацієнтів проти 9,5% у групі без лікування) (Kass et al., 2002).

Флуктуації ВОТ призведуть до коливань очного перфузійного тиску (ОПТ) та збільшать ризик втрати полів зору в 7 разів. Причинами флуктуацій є гормональні циркадні ритми сну та неспання, зміни положення тіла протягом доби. Через це пацієнтам з глаукомою не рекомендовані тривалі нахили тіла та положення донизу головою. Гіпотонія внаслідок надмірного лікування гіпертонічної хвороби на фоні нічного збільшення ВОТ може призвести до зменшення ОПТ.

У контексті вікових змін ОПТ необхідний жорсткий контроль коливань ВОТ удень та вночі.

Добовий моніторинг демонструє, що найвищі показники ВОТ визначаються в нічний період (23.30-05.30). Ця закономірність простежується і в здорових молодих осіб, і в осіб похилого віку як з глаукомою, так і без неї. Нічне підвищення ВОТ супроводжується різким падінням ОПТ, що додатково підкреслює важливість цілодобового контролю флуктуацій ВОТ.

Таблиця. **Порівняння безпечності основних груп препаратів для лікування глаукоми**

Група препаратів	Побічні ефекти	
	Місцеві	Системні
Бета-адреноблокатори	+	++
АПГ	+	-
ІКА	+	-
Симпатоміметики	+	+
Парасимпатоміметики	+	++

На фармацевтичному ринку – велика кількість засобів для зниження ВОТ, серед яких найбільш безпечними є аналоги простагландинів (АПГ) та інгібітори карбоангідрази (ІКА) (табл.).

Згідно із сучасними рекомендаціями Європейського товариства глаукоми, першою лінією лікування цього патологічного стану є бета-адреноблокатори, АПГ, ІКА, агоністи альфа-адренорецепторів. Однак порівняльний аналіз добового ВОТ на тлі монотерапії препаратами різних груп показав, що найкращий контроль нічного ВОТ та флуктуацій ВОТ протягом доби забезпечують АПГ (Mansouri K. et al., 2015). Саме тому ці препарати перемістилися на лідерські позиції серед терапевтичних засобів першої лінії.

АПГ тафлупрост (Тафлотан, «Сантен») є добре вивченим високоефективним засобом для лікування підвищеного ВОТ, адже тафлупросту властива дуже висока спорідненість і селективність до рецептора простагландина F у порівнянні з іншими АПГ. При цьому порівняння тафлупросту з латанопростом показало, що на тлі зіставної ефективності та переносимості тафлупрост більш виразно знижував розмах добових флуктуацій ВОТ (Konstas A. et al., 2013).

При неефективності монотерапії слід замінити засіб першої лінії на препарат іншого механізму дії, розглянути можливість лазерного/хірургічного лікування або застосувати комбінацію двох діючих речовин. Однак у разі призначення двох окремих препаратів різко знижується прихильність пацієнтів до лікування, що підкреслює важливість фіксованих комбінацій. Поєднання тафлупросту та тимололу (Таптіком, «Сантен») забезпечує досягнення ВОТ ≤16 мм рт. ст. у половини пацієнтів і ≤18 мм рт. ст. приблизно у 80%. Таких показників ВОТ учасники дослідження досягали через 4-16 тиж після переходу з монотерапії АПГ на тафлупрост/тимолол. У разі недостатнього результату на тлі інстиляцій комбінації двох діючих речовин ефективним варіантом потрійної терапії є сполучення безконсервантного тафлупросту та фіксованої комбінації дорзоламід/тимолол. Така терапія є більш дієвою за монотерапію консервантним латанопростом або безконсервантним тафлупростом. Дорзоламід знижує секрецію внутрішньоочної рідини (ВОР), а також чинить протизапальну та протинабрякову дію, при цьому тимолол реалізує подвійний ефект: зменшення секреції ВОР та поліпшення її відтоку.

Наприкінці доповіді професор З.Ф. Веселовська наголосила, що стан поверхні ока впливає як на ефективність, так і на переносимість лікування. Ятрогенне ураження поверхні ока супроводжується дискомфортом, погіршенням резорбції препарату, порушенням контролю ВОТ, прогресуванням глаукомної нейроретинопатії. У зв'язку з цим пріоритет слід надавати безконсервантним формам.

Отже, оскільки глаукома є цілодобовим патологічним станом, вона потребує цілодобового контролю ВОТ. Найбільш ефективними засобами першої лінії терапії, що мінімізують флуктуації ВОТ протягом доби, є АПГ, зокрема тафлупрост (Тафлотан, «Сантен»). При недостатній ефективності монотерапії слід призначати фіксовані комбінації (Таптіком, «Сантен»).

Керівник курсу офтальмології Гомельського державного медичного університету (Білорусь), кандидат медичних наук Людмила Володимирівна Дравіца у своїй доповіді охарактеризувала комплексний менеджмент пацієнтів з міопією високого ступеня та глаукомою.

Той факт, що первинна глаукома нерідко поєднується з різними аномаліями рефракції ока, добре відомий. Однак не варто забувати, що здебільшого вона розвивається в еметропічному оці. За інформацією професора В.О. Мачехіна, співвідношення видів клінічної рефракції серед хворих на первинну глаукому таке: еметропія – 50,3%, міопія – 28,8%, гіперметропія – 20,9%. Лише аномалія рефракції навряд чи може бути причиною виникнення глаукоми, але цілком обґрунтовано можна вважати її фактором ризику розвитку певних форм цього захворювання, зокрема міопію – відкритокутової глаукоми, гіперметропію – закритокутової. Крім того, наявність у глаукомному оці структурних особливостей міопічного чи гіперметропічного характеру здатна значно впливати на клінічні особливості перебігу захворювання. Відомо, що міопія може приховувати невиразний характер відкритокутової глаукоми, а гіперметропія з її вузьким кутом передньої камери, порівняно великим кришталиком та мілкою передньою камерою зазвичай супроводжується декомпенсацією та гострими глаукоматозними нападами. Разом з тим глаукома може впливати на аномалії рефракції, посилюючи міопію та ослаблюючи гіперметропію. Ці асоціації між глаукомою та рефракційними порушеннями потребують виділення окремих підтипів глаукоми міопічного чи гіперметропічного ока та прицільного вивчення проблеми такого асоційованого ураження.

Серед факторів, які призводять до розвитку глаукоми в міопічному оці, слід виділити наявність елементів гоніодисгенезу; переднє положення та вузькість шлеммова каналу; слабку активність акомодації як на близьку, так і на далеку відстань; великий діаметр та особливості топографії диска зорового нерва.

Елементи гоніодисгенезу досить часто спостерігаються в міопічних очах і можуть бути пов'язані з погіршенням відтоку ВОР та розвитком первинної глаукоми.

Структурна особливість переднього положення шлеммова каналу виводить його трабекулярну стінку з-під захисту склеральної шпори, тому підвищеному ВОТ має протистояти порівняно більша площа трабекули, що спричиняє деформацію трабекулярної тканини зі ще більшим підвищенням ВОТ. Загалом кажучи, у разі зростання ВОТ більша площа трабекули, як і більша площа диска зорового нерва в міопічному оці, асоційованому з глаукомою, може знижувати толерантність тканин ока до високого ВОТ, що призводить до несприятливого сценарію розвитку глаукоми.

Активна акомодація як при погляді вдалину, так і на близько розташований предмет

Продовження на стор. 30.

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.** Niittiaankatu 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

ЭФФЕКТИВНОСТЬ

в снижении внутриглазного давления

днем и ночью[1]

Зачем рисковать во время ночных пиков повышения ВГД[2,3]**, если Вы можете обеспечить более стабильное снижение по сравнению с латанопростом[1,2]

Тафлотан®

(15 мкг/мл, тафлупрост, глазные капли)

снижение внутриглазного давления днем и ночью[1]

Рефракційний пленер: новини сучасної офтальмології

Продовження. Початок на стор. 28.

характеризується однонаправленою гідродинамічною дією, а саме знижує ВОТ завдяки поліпшенню відтоку ВОР. Однак зазначена дія реалізується різними шляхами: при акомодації в разі погляду на близько розташовані предмети відтік ВОР збільшується при посиленні синусного напряму відтоку через відомий механізм «циліарний м'яз – склеральна шпора – трабекула». У разі акомодації при погляді на далеку відстань посилюється увеальний напрям відтоку ВОР («циліарний м'яз – увеальна порція трабекули – міжм'язові простори циліарного тіла») з подальшим переходом у т. зв. увеосклеральний шлях. Таке посилення відтоку ВОР є важливою особливістю акомодативної регуляції офтальмотонусу. Послаблення активності акомодації може зумовлювати зменшення відтоку ВОР та зростання ВОТ з усіма глаукомними наслідками. Л.В. Дравіца зауважила, що застаріла концепція неповного відновлення гостроти зору в осіб з міопією, ймовірно, призвела до того, що неповноцінна акомодація в таких пацієнтів індукувала формування глаукоми. При цьому слід підкреслити вторинність цих факторів у розвитку ПВКГ міопічного ока.

Діагностика глаукоми в міопічному оці може бути ускладнена, наприклад, у разі диска зорового нерва з міопічним конусом чи міопічною стафіломою. У таких випадках буває складно візуально відрізнити край диска зорового нерва, який зливається з депігментованою тканиною стафіломи, що суттєво ускладнює офтальмоскопічне оцінювання стану нейроретинального пояска диска зорового нерва та перипапілярної атрофії в бета-зоні. Пласка, але велика за площиною екскавація також створює труднощі в пошуку офтальмоскопічних ознак патологічної екскавації з її характерним, проте слабко вираженим червоним вигином судин диска.

Симптоматика глаукоми, що виявляється при оптичній когерентній томографії, при асоціації з міопією значно втрачає свою специфічність. Так, об'єм нейроретинального пояска та товщина шару ретинальних нервових волокон можуть мати настільки виражені дефекти міопічної природи, що взагалі ставлять під сумнів цінність біоретинометричної симптоматики глаукоми. Міопія часто поєднується з глаукомою псевдонормального тиску, що пов'язують з тоншими оболонками міопічного ока, у т. ч. рогівки, однак ці дані здебільшого не підтверджуються.

Витончення рогівки після ексимерлазерних операцій при міопії занижує дані тонометрії. Встановлено, що після ексимерлазерної корекції міопії товщина рогівки зменшується в середньому на 91,4 мкм, а ВОТ знижується на 3,7 мм рт. ст. Варто зазначити, що об'єктивна діагностична складність ятрогенної природи потребує надійних критеріїв, оскільки нині у вік підвищеного ризику розвитку глаукоми вступає великий контингент людей, які 20 років тому підлягали ексимерлазерним втручанням, що назавжди змінили біомеханіку їхньої рогівки.

Отже, при діагностиці глаукоми в міопічному оці слід звернути увагу на поєднання 3 факторів ризику (міопія, вік, генетична схильність), а також на прогресування осьової чи кришталикової міопії в дорослих.

Лікування глаукоми, асоційованої з міопією, також має певні особливості. Зокрема, у стартовій терапії слід надавати перевагу АПГ; якщо можна, проводити повну корекцію міопії; застосовувати нейропротектори, антиоксиданти та засоби, що поліпшують гемодинаміку ока; раніше, ніж зазвичай, використовувати хірургічне лікування глаукоми.

Доповідач також звернула увагу, що у своїй практиці надає перевагу АПГ – тафлупросту, а саме препарату Тафлотан («Сантен»), оскільки сучасні пацієнти з міопією зазвичай користуються контактними лінзами, внаслідок чого страждає передня поверхня ока. Безконсервантний Тафлотан сприятливо діє без супутнього негативного впливу консервантів, які можуть провокувати розвиток синдрому сухого ока. Крім того, Тафлотан забезпечує 24-годинний контроль ВОТ, що є необхідною передумовою повноцінного лікування глаукоми. Важливо також, що, за даними літератури, АПГ зменшують об'єм ретробульбарної клітковини, яка має особливе значення при набрякових формах патології ока, наприклад при екзофтальмі внаслідок гіпертиреозу.

Доктор медичних наук, професор Оксана Василівна Петренко (кафедра офтальмології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ) представила аудиторії сучасні підходи до реконструкції дефектів періорбітальної області, у т. ч. пластичних операцій на повіках.

Зростання захворюваності на злоякісні новоутворення шкіри у всьому світі називають тихою епідемією XXI ст. Періорбітальна ділянка – важлива частина обличчя, на яку в першу чергу звертають увагу. Саме в цій ділянці найбільш помітні асиметрія, вікові зміни, запальні явища, пухлини. Якщо хірург рекомендує оперативне втручання, він повинен передусім передбачити та оцінити кінцевий результат за функціональними показниками, оскільки робота органа зору відіграє першочергову роль в якості життя людини.

Відновлення функції повіки залежить від відновлення її цілісності. Реконструкція повіки після резекції частини шкіри, ураженої злоякісною пухлиною, є важливою складовою офтальмопластики. Метою останньої є відновлення анатомо-морфологічних та функціонально-естетичних дефектів органа зору шляхом хірургічних, лазерних, медикаментозних та інших методів впливу.

На сьогодні при видаленні тканин періорбітальної ділянки, уражених злоякісною пухлиною, перевага надається мікрографічній хірургічній техніці за Мосом. Основним завданням цього методу є досягнення високого відсотка виліковування на тлі максимального збереження не задіяних у патологічному процесі здорових тканин. У разі виявлення злоякісних клітин резекцію виконують у більшому обсязі з повторним дослідженням. Маніпуляції повторюють, доки лінія резекції не проходитиме в межах здорових тканин. Хірургічний метод за Мосом забезпечує високу ймовірність повного видалення патологічних клітин і найбільш повне збереження здорових тканин, необхідних для подальшої реконструкції повік.

Вибір методу реконструкції залежить від величини дефекту, еластичності шкіри та доступності тканин для реконструкції. Серед застосовуваних методик – метод прямого зближення; метод клаптя, що ковзає; вільна пересадка шкіри; пластика місцевими тканинами; методи Cutler-Beard та Hugher.

Історія пластики місцевими тканинами надзвичайно цікава. У 1865 р. професор Ю.К. Шимановський вперше систематизував місцевопластичні операції залежно від форми дефекту, а професор О.О. Лімберг у 1963 р. математично обґрунтував цей метод. У ділянці повік можливості пластики місцевими тканинами досить великі, оскільки шкіра повік характеризується невеликим шаром підшкірної жирової клітковини та вираженою рухливістю. З віком можливості пересадки тканин повік зростають, що пов'язано з втратою еластичності та пружності шкіри. Типи клаптів місцевих тканин розподіляють на клапті, що зміщуються навколо осі (ротаційні, транспозиційні, інтерпольовані), та висувні клапті (прості, складної конфігурації, на ніжках).

Професор О.В. Петренко наголосила на важливості міждисциплінарного підходу в лікуванні пацієнтів з пухлинами періорбітальної ділянки та розповіла про співпрацю кафедр офтальмології та дерматовенерології НМАПО ім. П.Л. Шупика. Нині застосовується високотехнологічний морфофункціональний метод офтальмопластики, що ґрунтується на врахуванні анатомічних особливостей будови допоміжного апарату ока. Суть цього методу полягає в прецизійному зіставленні стінок рани відповідно до їх морфологічної будови на мікрохірургічному рівні за допомогою модифікованого інструментарію та обладнання; максимальному збереженні кровообігу в тканинах, що утворюють стінки рани; утриманні стінок рани в положенні щільного прилягання в період формування рубця. Важливим є застосування адекватного шовного матеріалу з достатньою біологічною інерцією та різним ступенем біодеградації (етилон, нуролон, пролен, мерсілен, кетгут, вікрил, даксон, максон). Крім того, особливе значення має використання сучасних антибактеріальних препаратів широкого спектра дії з підтвердженою клінічною ефективністю. Наприклад, Офтаквіксу («Сантен») – очних крапель на основі левофлоксацину. Чутливість етіологічних чинників очних інфекцій до різних антибіотиків неоднакова. Масштабна доказова база свідчить, що левофлоксацин має виражену антибактеріальну активність проти більшості вивчених бактеріальних штамів, у т. ч. метицилінчутливих штамів золотистого стафілокока, *Streptococcus viridans, Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa*. Така висока активність зумовлює доцільність застосування Офтаквіксу в профілактиці та лікуванні ускладнень офтальмологічних оперативних втручань.

Для оптимізації результатів лікування використовується індивідуальний комп'ютерний підбір способу пластики залежно від величини, форми та локалізації дефекту.

Завершуючи виступ, доповідач представила кілька клінічних випадків закриття дефектів шкіри повік після видалення злоякісних пухлин. Для профілактики ускладнень, а саме синдрому сухого ока, та кератопротекції в прооперованих пацієнтів застосовували Окутіарз («Сантен») – безконсервантні очні краплі, що містять гіалуронову кислоту з високою молекулярною масою. Використання Окутіарзу сприяє загоєнню післяопераційних рубців та протидіє пересиханню поверхні ока.

Отже, застосування міждисциплінарного підходу в лікуванні хворих зі злоякісними пухлинами шкіри періорбітальної ділянки дозволяє максимально відновити функції органа зору, усунути естетичні дефекти та виключити потребу в подальших реабілітаційних етапах у таких пацієнтів.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Ця інформація надана компанією Santen задля професійної підтримки фахівців галузі охорони здоров'я. Інформація, що стосується будь-якого продукту (-ів), може не збігатися з Інструкцією для медичного застосування препарату. Будь ласка, ознайомтеся з повним текстом інструкції для отримання точної інформації або даних по продуктах, що розглядаються в цій публікації, до призначення.

О.П. Вітовська, д.м.н., професор, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця;
В.А. Васюта, д.м.н., ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ

Нейроофтальмологія як вікно в мозок: значення, проблеми, перспективи

О.П. Вітовська

В.А. Васюта

Захворювання зорового шляху належать як до офтальмології, так і до неврології. З одного боку, зоровий шлях є невід'ємною частиною зорового аналізатора, з іншого – він є також частиною мозку.
Є.Ж. Трон

Останніми роками фахівці-офтальмологи досягли значних успіхів у лікуванні катаракти, глаукоми, порушень рефракції, запальних захворювань тощо. При цьому набагато менше здобутків і розробок спостерігається в нейроофтальмології – розділі офтальмології, який займається діагностикою та лікуванням захворювань зорового шляху на всіх його рівнях.

Якщо діагностика та лікування периферичного відділу зорової системи є більш вирішеним питанням, то при ураженні центральних рівнів зорового аналізатора хворі мають менше можливості отримати своєчасну кваліфіковану медичну допомогу.

Знання основних нейроофтальмологічних феноменів і адекватне оцінювання їх значення, вміння зіставляти зі станом неврологічного та загальносоматичного статусу – це важливо як для офтальмологів, так і для неврологів, нейрохірургів, радіологів та інших спеціалістів, які прагнуть вийти за традиційні межі своїх спеціальностей.

Як самостійний напрям нейроофтальмологія сформувалася з моменту описання А. фон Грефе (1860) застійних дисків зорових нервів. Щільні анатомічні зв'язки, спільність кровообігу ока та мозку пояснюють часте поєднання патологічного процесу зорового аналізатора, окорухової системи та патології центральної нервової системи. Відомо, що в зоровий процес залучаються більше ніж 30 ділянок мозку. Доречно згадати слова У. Блейка: «Посредством глаза, но не глазом смотреть на мир умеет разум». Зір – це не лише око, і офтальмологія не закінчується задньою межею очного яблука.

Об'ємні процеси супра- та субтенторіальної локалізації, запальні захворювання головного мозку, судинні мальформації, черепно-мозкові травми можуть спричиняти як порушення суб'єктивного характеру (обнубіляції, метаморфопсії), так і об'єктивні зміни зорових функцій. При несприятливому перебігу часто розвивається грізне ускладнення – атрофія зорових нервів. Є такий вислів, що офтальмологія рятує зір, а нейроофтальмологія іноді рятує життя. Це пов'язано з тим, що нейроофтальмологічні симптоми можуть бути першими ознаками важких інтракраніальних уражень (пухлини головного мозку, аневризми мозкових судин, гостре порушення мозкового кровообігу, демієлінізуючі захворювання). Саме тому всі зусилля лікарів-офтальмологів мають бути направлені на ранню діагностику нейроофтальмологічної симптоматики.

Сумна статистика останніх років свідчить про те, що поширеність, захворюваность на атрофію зорових нервів зросли майже на 30%. При цьому інвалідність унаслідок атрофії зорових нервів займає одне з провідних місць у структурі сліпоти та слабкозорості, поступаючись лише глаукомі та дегенеративній короткозорості. Фактором, що призводить до постійно зростаючої кількості інвалідів через зір унаслідок атрофії зорових нервів, є пізня стадія захворювання на момент виявлення, коли функції зору значно знижені, а лікування стає малоефективним.

Особливо хотілося б відзначити важливість ранньої діагностики низхідної атрофії зорових нервів. Серед нейрохірургічної патології, яка призводить до розвитку атрофії зорових нервів, превалюють пухлини супратенторіальної локалізації (аденоми гіпофізу, краніофарингіоми, супратенторіальні менінгеоми) – 78,0%. Зазначене можна пояснити анатомічними особливостями розташування новоутворення біля перехресту зорових нервів – хіазми. При безпосередньому тиску пухлини на ділянку турецького сідла здавлюються зорові нерви та розвивається хіазмальний синдром – зниження гостроти зору, низхідна атрофія зорових нервів і зміни полів зору за хіазмальним типом. На жаль, лише 30% хворим діагноз встановлюється на ранніх строках. Складність ранньої діагностики полягає в тому, що гострота зору знижується та виявляються зміни в полях зору при невеликих змінах очного дна чи їх відсутності. Така дисоціація між офтальмоскопічною картиною та зоровими функціями зумовлена тим, що патологічний процес локалізується далеко за очним яблуком (внутрішньочерепна частина зорового нерва, хіазма, зоровий тракт). Разом з тим атрофія зорових нервів «спускається» на диск зорового нерва не зразу. У таких ситуаціях часто трапляються діагностичні помилки, коли пацієнтів лікують з діагнозами «глаукома низького тиску», «макулодистрофія», «ретробульбарний неврит» тощо. При цьому призначаються препарати, які при новоутвореннях головного мозку протипоказані та призводять до більш активного росту пухлини та втрати зорових функцій.

Спектр захворювань та синдромів, що потребують консультації нейроофтальмолога, досить широкий: атрофії зорових нервів різної етіології; судинні та запальні захворювання зорового нерва; застійні диски (при новоутвореннях головного мозку, внутрішньочерепній гіпертензії, гідроцефалії); окорухові порушення (ураження n. oculomotorius, n. abducens, n. trochlearis) та зіничні розлади (синдром Еді, Горнера, Арджил-Робертсона); варіабельні зміни полів зору (геміанопсії, скотоми); больові синдроми ретробульбарної та періорбітальної локалізації. Будь-яка раптова гостра втрата зору, у тому числі транзиторна, потребує ретельної діагностики із залученням нейроофтальмолога, невролога та інших суміжних спеціалістів.

Напади транзиторної бінокулярної втрати зору можуть бути проявом вертебробазилярної ішемії, а саме ішемії в басейні задньої мозкової артерії. Також мігрень часто асоціюється з офтальмологічними проявами, такими як очний біль, зорові розлади та офтальмоплегія. Типова мігренозна аура проявляється миготливою скотомою, що розцінюється хворим як раптова нетривала втрата зору, стереоскопічними зоровими галюцинаціями, мікропсіями (симптом «Аліси в країні чудес»), звуженням полів зору. Кластерні головні болі можуть супроводжуватися гіперемією кон'юнктиви, сльозотечею, фотофобією та набряком повік.

Іноді в практиці офтальмолога може трапитися ситуація, коли хворий раптово втратив зір за відсутності офтальмологічних змін. Такий стан пов'язаний з ураженням центрального нейрону зорового аналізатора. При білатеральній ішемії чи інфаркті потиличної ділянки виникає кортикальна сліпота. Масивне двобічне ушкодження потиличної ділянки іноді супроводжується розвитком синдрома Антона-Бабінського (різновид анозогнозії) – неусвідомлення своєї сліпоти.

Біль в оці та періорбітальній ділянці (офтальмалгії) може бути як проявом офтальмологічних захворювань (глаукома, ретробульбарний неврит, запальні захворювання), так і проявом невралгії гілок трійчастого нерва, синдрому Баре-Л'єу (синдром хребтової артерії), тригемінальних автономних цефалгій. Болюча офтальмоплегія часто супроводжує пацієнтів із судинними розладами, такими як аневризми мозкових судин, каротидно-кавернозне співустя, гігантоклітинний артеріїт, саркоїдоз, псевдотумор орбіти та синдром Толоза-Ханта.

Починаючи від гангліозних клітин сітківки і закінчуючи потиличною ділянкою кори головного мозку, зоровий аналізатор тісно контактує зі структурами мозку. Безпосередня компресія, підйом внутрішньочерепного тиску, ішемія мозкових ділянок, травматична дія – основні патогенетичні механізми впливу на зоровий аналізатор. При діагностиці офтальмологами таких станів необхідні широке клінічне мислення та наявність знань із суміжних спеціальностей.

Чому в лікарів-офтальмологів виникають складнощі з діагностикою нейроофтальмологічних захворювань та симптомів? Проблема полягає в тому, що в підготовку як студентів-медиків, так і лікарів питання нейроофтальмології не входять. На курсах підвищення кваліфікації цей розділ представлений фрагментарно, без розбору складних клінічних випадків. Інша ситуація склалась за кордоном. Нейроофтальмологічні спілки, тренінги, школи існують у багатьох країнах світу. Скажімо, Південноамериканська нейроофтальмологічна спілка (NANOS) видає Journal of Neuro-Ophthalmology, де висвітлюються актуальні новітні розробки щодо діагностики та лікування нейроофтальмологічних захворювань; представлено міждисциплінарні клінічні випадки, які стосуються офтальмології, неврології, ендокринології, нейрохірургії. У США та країнах Європи існують спеціальні fellowship programs для офтальмологів і неврологів з питань нейроофтальмології, на яких розглядаються теоретичні та практичні питання захворювань зорового нерва, хіазми, постхіазмальні порушення, окорухові та зіничні розлади.

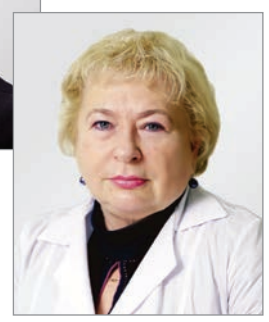
Нейроофтальмологія навчає глибокому клінічному мисленню та вмінню зіставляти дані інструментальних, лабораторних досліджень, результатів консультацій спеціалістів суміжних спеціальностей (неврологів, нейрохірургів, нейрорадіологів, ендокринологів) зі станом зорових функцій.

Цей напрям є замкненою скринькою в офтальмології, яка містить у собі багато таємниць щодо регенерації нервової тканини загалом та тканини зорового нерва, протезування різних ланок зорової системи, починаючи від сітківки і закінчуючи зоровою корою. Розв'язання цих питань надалі дозволить зберегти та поліпшити найважливішу людську комунікативну функцію – зір.

О.П. Витовская, д.м.н., профессор, **Е.И. Курилина**, к.м.н.,
кафедра офтальмологии Национального медицинского университето им. А.А. Богомольца, г. Киев

Нормотензивная глаукома: патогенез, клиника и лечение

О.П. Витовская



Е.И. Курилина

В последние годы нормотензивная глаукома (НТГ) является предметом пристального внимания офтальмологов. Одной из важнейших причин этого интереса стал тот факт, что данная форма глаукомы имеет много общего с клиническими характеристиками первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и целым рядом отличительных факторов риска развития глаукомной оптической нейропатии. Впервые изменения диска зрительного нерва (ДЗН) по типу глаукоматозной оптической невропатии при нормальном внутриглазном давлении (ВГД) описал ученый фон Грефе в середине XIX века. В последующем детальная клиника НТГ была описана R. Levene (1980). Традиционное название этой формы глаукомы – глаукома с низким давлением, однако с недавнего времени большинство авторов использует альтернативный термин – глаукома нормального давления (ГНД), или глаукома псевдонормального давления.

В современной медицинской литературе ГНД – это ПОУГ с глаукоматозной экскавацией зрительного нерва и глаукоматозными дефектами поля зрения, но с ВГД в пределах статистически нормального (Нестеров А.П., 1995).

Эпидемиология

ГНД не относится к числу редких заболеваний, хотя ее существование долгое время отрицалось большинством офтальмологов. Частота ГНД среди пациентов с ПОУГ составляет по различным данным от 10 до 50% от всех случаев глаукомы в европейских странах. В Японии в возрасте после 40 лет число заболеваний ГНД в четыре раза превышает число случаев глаукомы высокого давления, составляя 2% всего взрослого населения. (Shiose Y., Kitazawa Y., Tsukahara S. et al., 1991; Geijssen H.C., 1991). Статистика подтверждает преобладание ГНД у женщин; соотношение женщин и мужчин составляет 2:1. По мнению исследователей, прогноз для женщин при наличии ГНД хуже (Kamal D., Hitchings R., 1991). Также надо отметить, что количество случаев глаукомы с ВГД в пределах статистически нормального (истинное ВГД до 21-22 мм рт. ст. при измерении стандартными методами) увеличивается с каждым годом в связи с нарастающей миопизацией населения планеты и возрастающим числом кераторефракционных операций.

Патогенез

Патогенез ГНД до конца не изучен. В одной семье можно наблюдать как больных ГНД, так и гипертензивной глаукомой (Werner E.B., 1996). Наличие ГНД у ближайших родственников отмечается в 5-40% случаев нормотензивной глаукомы (Geijssen H.C., 1991; Miglior M., 1987). В последние десятилетия получены сведения, утверждающие, что глаукома связана с шестью хромосомными областями. Из них мутации генов, кодирующие миоциллин (MYOC gene) и оптиневрин (OPTN), обусловливают тип глаукомы. Глаукома, вызванная определяющей болезнь (disease causing variant – DCV) мутацией MYOC, относится к так называемой миоциллиновой глаукоме. В свою очередь DCV-мутация гена MYOC может протекать как при типичной ПОУГ, так и при ГНД или доброкачественной офтальмогипертензии (Gong G. et al., 2004). Высказаны суждения о том, что геном, ответственным за развитие ГНД (преимущественно у лиц европеоидной расы), является OPTN (Alward W.L. et al., 2003; Tang S., 2003). Есть данные об участии в развитии ГНД гена, кодирующего аполипопротеина эпсилон 4 (также ассоциированного с болезнью Альцгеймера), который отвечает за реакцию нейронов на повреждение формированием бета-амилоидных бляшек в ткани головного мозга (Vickers J.C. et al., 2004).

Развитие глаукоматозной оптической нейропатии при НТГ связывают с механическими, сосудистыми или нейродегенеративными факторами риска развития заболевания. Несмотря на отсутствие единого причинного процесса, клинические проявления НТГ во многом совпадают с течением открытоугольной глаукомы, при которой повышенное ВГД идентифицировано как наиболее важный изменяемый фактор риска заболевания. Не существует четкой грани между глаукомой нормального и повышенного давления. Вопрос лишь в разном уровне целевого ВГД. Условно грань проведена по уровню Р0=21 мм рт. ст. Чем ниже целевого ВГД, тем больше факторов риска, снижающих этот уровень, либо степень выраженности этих факторов. Было предложено множество причин, независимых от ВГД, включая системную и локальную сосудистую дисрегуляцию, гематологические и структурные аномалии, структурную слабость решетчатой пластинки. Предполагается, что развитие повреждения зрительного нерва (ЗН) при НТГ обусловлено повышенной чувствительностью к «физиологическому» уровню ВГД. Эта повышенная чувствительность может быть вызвана нарушением кровотока ЗН или структурно аномальной кривизной решетчатой пластинки, которая не выдерживает нормального диапазона ВГД. Теория повышенной чувствительности ДЗН к ВГД клинически подтверждается замедлением прогрессирования у пациентов, достигающих 30% или более от нормального показателя ВГД.

В настоящее время ГНД относят только к прогрессирующей глаукомной оптической нейропатии. Ганглиозные клетки при глаукоме гибнут из-за повреждения аксонов на уровне ЗН. В патогенезе нейропатии (как гипертензивной глаукомы, так и ГНД) большую роль играет апоптоз, программированная гибель клеток и дефицит или отсутствие нейротрофинов (в частности фактора роста, выделенного из головного мозга) и цитокинов (цилиарного нейротрофического фактора). Наиболее важным фактор выживания ганглиозных клеток сетчатки считается BDNF (нейротрофический фактор мозга), выработка которого происходит в верхнем двухолмии (крыша среднего мозга). BDNF поступает к ганглиозным клеткам сетчатки преимущественно с аксональным током, но частично возможно с кровотоком и по межоболочечным пространствам ЗН (Wax M.B. et al., 1998).

Гибель одной ганглиозной клетки, вызванная ишемией и/или блокадой ретроградного аксонального тока (превышение уровня ВГД, целевого для данного ЗН), приводит к высвобождению возбуждающих нейротрансмиттерных аминокислот, обусловливая вторичную дегенерацию здоровых нейронов, находящихся в непосредственной близости от уже погибших (нейротоксический эффект глутамата). Этим также объясняется прогрессирование глаукомы вне зависимости от достигнутого снижения ВГД.

Клиника НТГ

S.M. Drance и соавт. (1973) описывали две формы ГНД: не прогрессирующая форма, которая обычно связана с преходящим сосудистым нарушением (шок), и прогрессирующая, являющаяся, как считают авторы, результатом хронической недостаточности кровообращения в головке ЗН.

В клинической практике применяют классификацию ГНД по состоянию головки ЗН.

Клинические формы ГНД могут быть подразделены на:

• миопическую (с наиболее высоким риском прогрессии);

• сенильную склеротическую (у лиц старшего возраста с сердечно-сосудистой патологией; при этом отмечается блюдцеобразная экскавация);

• фокальную ишемическую (у пациентов молодого возраста, склонных к вазоспазму);

• другие формы.

Также выделяют пациентов с подозрением на ГНД. Все эти группы различаются по этиологии и прогнозу.

При умеренно выраженной миопии для миопической ГНД характерна заметная потеря нейроглиального кольца ДЗН, при миопии высоких степеней форма головки ЗН резко изменена, отмечается ее бледность. Наблюдаются асимметрия ЗН, характерные глаукоматозные изменения поля зрения: скотомы в носовой части, формирование дугообразной скотомы.

Для сенильной склеротической ГНД характерны блюдцеобразная экскавация, умеренные изменения полей зрения и медленное прогрессирование нейропатии на раннем этапе. При медленном прогрессировании, отсутствии дефектов поля зрения, близких к точке фиксации, и преклонном возрасте больного возможно наблюдение без назначения гипотензивного режима.

Основная отличительная анамнестическая особенность фокальной ишемической НТГ – склонность к вазоспазмам, мигрень. Также характерными признаками являются локальный прорыв нейроглиального кольца, наличие кровоизлияния на головке ЗН, локальные зоны ишемии сетчатки.

Клинические особенности НТГ:

• уровень ВГД не пересекает верхнюю границу нормы. Чаще ВГД находится в диапазоне от 16 до 19 мм рт. ст.;

• поражение затрагивает обычно два глаза, но при этом патологический процесс асимметричен. Если изменения выявлены на одном глазу, то, по статистике, в 40% случаев через 5 лет аналогичные повреждения будут развиваться и на втором глазу;

• на ранней стадии заболевания симптомы отсутствуют; угол передней камеры открыт. При обследовании офтальмолог может выявить характерные признаки для глаукомы: истинное ВГД в пределах статистической нормы (до 21 мм рт. ст.), патологические изменения ДЗН (потеря нейроретинального ободка и расширение экскавации), снижения толщины слоя нервных волокон сетчатки и ЗН, специфические изменения поля зрения (по типу дефекта пучка нервных волокон). Визуальные дефекты поля могут включать парацентральные скотомы: назальную ступеньку и дугообразную скотому. Выпадения полей зрения имеют тенденцию быть очаговыми и приближаться к точке фиксации уже на ранней стадии заболевания;

• у пациентов часто диагностируются сопутствующие сердечно-сосудистые нарушения: гипотония, кардиоваскулярная патология, периферический спазм сосудов, стенозы сонных артерий.

Дифференциальный диагноз: дифференциальный диагноз при ГНД должен включать глаукому с большими дневными колебаниями ВГД, когда его повышение может происходить вне врачебного кабинета (т. е. эти подъемы не удается зарегистрировать). В ряде случаев у пациентов ранее отмечалось высокое ВГД, которое спонтанно нормализовалось с течением времени. Одним из таких примеров может служить пигментная глаукома (так называемая перегоревшая глаукома), при которой ВГД часто нормализуется с возрастом. При определении ВГД принято измерение давления в дневные часы преимущественно в положении сидя. Необходимо учитывать, что для пациентов, относящихся к группе с ГНД, характерны подъемы давления в ранние утренние часы и/или отмечаются колебания ВГД при изменении положения больного, в частности снижение давления в положении сидя. Поэтому при подозрении на ГНД в настоящее время рекомендуют измерять ВГД рано утром до подъема больного в положении лежа на спине.

Дифференциальный диагноз при ГНД должен проводиться со следующими состояниями (H. Geijssen):

1) повышение ВГД в пределах статистической нормы;

2) невыявленные подъемы ВГД (ВГД зависимое от положения тела, закрытоугольная глаукома, увеит,

синдром Познер-Шлосснера, стероидная глаукома, пигментная глаукома);

3) экскавация и/или дефекты поля зрения, не связанные с подъемом ВГД (состояния исходно имевшейся атрофии ЗН с потерей поля зрения);

4) неврологические заболевания (менингиома канала зрительного нерва, менингиома бугорка «турецкого седла», аденома гипофиза, оптохиазмальный арахноидит, синдром пустого «турецкого седла»;

5) сосудистые заболевания (передняя ишемическая оптическая нейропатия, окклюзии сонных артерий и глазной центральной артерии сетчатки, атрофия зрительного нерва Лебера.

Неврологическое обследование пациентов с ГНД

Вопросом, волнующим всех без исключения сталкивающихся с ГНД офтальмологов, является необходимость использования неврологических методов визуализации в общем обследовании пациентов. При статистически нормальном ВГД необходимо исключить неврологические причины изменения ЗН. Учитывая частые признаки диффузной ишемической патологии на уровне мелких сосудов головного мозга в группе пациентов с ГНД, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, ультразвуковая допплерография сосудов головы и шеи являются исследованиями, которые предпочтительно использовать в качестве рутинных и направлять пациентов к неврологу для дальнейшего обследования при отсутствии корреляции между состоянием головки ЗН и изменениями поля зрения. Показанием для направления к неврологу является наличие бледных ДЗН без типичной экскавации или изменения поля зрения, подозрительные на наличие неврологической патологии (например, гомонимные дефекты поля зрения с четкой границей по срединной линии), а также если жалобы пациента не объясняются потерей зрения.

Лечение глаукомы

Повреждение нерва и потерю зрения при глаукоме невозможно предотвратить, но существуют методы лечения, которые позволяют замедлить или остановить прогрессирование заболевания. Лечение может сделать ВГД нормальным и остановить или приостановить дальнейшее повреждение ЗН и развитие слепоты.

Целями лечения ГНД являются:

• снижение ВГД на 30% от исходного с контролем поля зрения пороговой статической компьютерной периметрией для уточнения уровня целевого ВГД и предотвращения его излишнего снижения;

• достижение стабилизации поля зрения и состояния ЗН;

• выявление и коррекция всех факторов риска прогрессирования глаукомной оптической нейропатии;

• предотвращение инвалидизации (при характерном выпадении поля зрения близко к точке фиксации с выраженным снижением качества жизни в трудоспособном возрасте);

• предотвращение острой сердечно-сосудистой патологии и нарушений мозгового кровообращения у лиц молодого возраста (группа риска) – консультации смежных специалистов.

Лечение может включать использование глазных капель, лазерную терапию и микрохирургическое лечение глаукомы.

Консервативное лечение

ВГД может быть снижено с помощью лекарств, как правило, глазных капель. В настоящее время для лечения глаукомы используются несколько классов лекарственных средств с различными механизмами действия.

Аналоги простагландинов (латанопрост, травопрост, тафлупрост, биматопрост) повышают увеосклеральный и трабекулярный отток водянистой влаги в глазу.

Бета-адреноблокаторы (тимолол, левобунолол, бетаксолол) снижают продукцию водянистой влаги цилиарным телом.

Альфа-2-адреномиметики (бримонидин) снижают производство водянистой влаги и увеличивают увеосклеральный отток.

Неселективные альфа-, адрено- и симпатомиметики (адреналин) снижают производство водянистой влаги путем сужения кровеносных сосудов цилиарного тела. Применение препаратов этой группы возможно только при открытоугольной форме глаукомы, не рекомендован для НТГ. Мидриатический эффект адреналина делает его непригодным для лечения закрытоугольной глаукомы (вызывает развития блока трабекулярной сети и ретенцию оттока внутриглазной жидкости из глаза).

Миотики (парасимпатомиметические) (пилокарпин) сокращают цилиарную мышцу, активируют открытие пор трабекулярной сети и позволяют увеличить отток водянистой влаги через дренажную систему глаза.

Ингибиторы карбоангидразы (дорзоламид, бринзоламид и ацетазоламид (диамокс, диакарб) снижают секрецию водянистой влаги путем ингибирования карбоангидразы в цилиарном теле.

Лазерная хирургия

Лазерная хирургия НТГ проводится методом трабекулопластики. При традиционной лазереной трабекулопластике используют тепловой аргоновый лазер (ALT). Данная методика состоит в том, что луч (имеет форму пятна) аргонового лазера направляется на трабекулярную сеть, коагулирует трабекулярную ткань и тем самым стимулирует расширение отверстий в пористой структуре трабекулярной сетки, в результате чего увеличивается отток внутриглазной жидкости по физиологическим путям и снижается ВГД.

В современной практике применяется новый тип лазерной трабекулопластики с использованием «холодного» (нетеплового) лазера. Эта новая процедура носит название селективная лазерная трабекулопластика (SLT), используется длина волны 532 нм с удвоением частоты. Q-switched Nd: YAG лазер. SLT является столь же эффективным, как ALT, в снижении ВГД. Преимуществом нового метода является то, что процедура SLT может быть повторена три-четыре раза, в то время как ALT, в основном, – только один раз.

Nd: YAG лазер периферической иридотомии можно использовать для пациентов, предрасположенных к закрытию угла передней камеры или синдроме дисперсии пигмента в дренажной системе глаза. Во время иридотомии лазерная энергия используется, чтобы сделать маленькое, на всю толщину отверстие в радужной оболочке для выравнивания давления между передней и задней частями радужной оболочки, тем самым исправляя аномальную выпуклость радужки. У пациентов с узкими углами это может увеличить пропускную способность трабекулярной сети и способствовать снижению ВГД.

www.iem.net.ua/association
www.fb.com/EndoSchool
www.lavconsult.com.ua
e-mail: endoschool@ukr.net
+38 044 33 77 951

Науково-освітній проект
ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА
2019

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:
Асоціація ендокринологів України
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка НАМН України» (м.Київ)
Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л.Шупика

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР:
«LAV CONSULT»

ФОРМАТ:
інтерактивні лекції, розгляд клінічних випадків, майстер-класи

ФАХ УЧАСНИКІВ:
ендокринологи, сімейні лікарі, неврологи, хірурги

ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА-2019:
- лютий м.Кам'янець-Подільський
- квітень м.Ужгород
- червен м.Львів/Чернівці
- вересень м.Львів/Чернівці
- листопад м.Одеса

EndoSchool

АНОНС

Науково-практична конференція
з міжнародною участю

OPHTHALMIC HUB

15-16 березня 2019 року, м. Київ

Напрями роботи

- Запальні захворювання органа зору
- Травматичні ушкодження ока
- Глаукома
- Діабетичні ураження ока
- Організація офтальмологічної допомоги
- Нейроофтальмологія
- Рефракція та її корекція
- Медичне право

У конференції візьмуть участь провідні офтальмологи України, європейських держав і США. У рамках заходу будуть проведені практичні семінари, сателітні симпозіуми, майстер-класи, круглі столи, сесії наукових товариств, виставка сучасної офтальмологічної продукції найбільших українських і зарубіжних компаній.

Офіційний ресурс конференції, реєстрація онлайн:
www.ophthalmic-hub.com

Додаткова інформація
З питань реєстрації: +380 (44) 361-86-36
З питань публікації: +380 (50) 332-21-54

Еволюція контактних лінз: проблеми та рішення

На сьогодні у світі понад 140 млн людей користуються контактними лінзами (КЛ). КЛ не лише коригують більшість порушень зору, а й використовуються з лікувальною (корекція кератоконусу, бандаж, доставка ліків), косметичною (приховування післяопераційних рубців чи вроджених дефектів) і навіть естетичною метою, оскільки можуть кардинально змінити колір очей (рис. 1). Крім того, КЛ дозволяють вести активний спосіб життя, займатися спортом та значно підвищують впевненість у своїй зовнішності.

Період 1950-1980 рр. можна вважати епохою еволюції жорстких лінз. У 1970-х з'явилися перші гідрогелеві матеріали із суттєво вищим рівнем комфорту. З впровадження силіконових гідрогелів у 1998 р. почалося виробництво м'яких лінз планової заміни, які на сьогодні домінують на ринку (Nichols J., 2012; Morgan P. et al., 2012). Удосконалення технологій дало можливість продукувати одноразові лінзи щоденної заміни (ОЛЩЗ). Вперше їх виготовили у Великій Британії (1994), невдовзі компанія Johnson & Johnson розпочала серійне виробництво. З того часу ОЛЩЗ швидко завоювали світове визнання – у 2015 р. їх носили понад 50% усіх користувачів м'яких лінз в Австралії, Великій Британії, Данії, Італії, Японії, Тайвані (Morgan P. et al., 2016).

З моменту введення ОЛЩЗ почали з'являтися повідомлення про їх клінічну ефективність: ліпший зір і вищий рівень комфорту в порівнянні з традиційними лінзами; менше симптомів дискомфорту (сухість, болючість, подряпини) та депозитів; нижча частота очних ускладнень і змін тканини повік (Solomon O. et al., 1996; Jones L. et al., 1996). Це підтверджують сучасні дослідження (Cho P., Boost M., 2013; Morgan P. et al., 2013). При переході з режиму 2-тижневої заміни до одноденної зменшуються як суб'єктивні прояви дискомфорту, так і об'єктивні ознаки поверхневого точкового кератиту (Ichijima H. et al., 2016).

Переваги ОЛЩЗ для пацієнта

Ефективність

- Висока візуальна продуктивність протягом дня (Belda-Salmeron L. et al., 2013)
- Чудово підходять для корекції пресбіопії, оскільки легко поєднувати та змінювати різні комбінації лінз

Зручність

- Немає потреби запам'ятовувати багато інструкцій (Morgan P. et al., 2011)
- Не потрібні системи догляду, за винятком стерильного сольового або багатофункціонального розчину для промивання в разі появи дискомфорту під час або невдовзі після вдягання лінзи
- Легко подорожувати, бо немає необхідності возити громіздкі контейнери чи засоби догляду
- Можна викинути в будь-якому місці, у будь-який час, без футляра
- Можна не турбуватися, що лінзи загубляться чи пошкодяться
- Незважаючи на вищу вартість, дуже рентабельні, оскільки ціна відповідає періоду використання (у порівнянні з одноразовими лінзами щомісячної заміни, які вдягалися лише кілька разів)

Безпека

- Нова стерильна пара лінз щодня
- Відсутність футляра для зберігання лінз зменшує ризик очних інфекцій та інфільтративних змін рогівки (Richdale K. et al., 2016)
- Особливо показані дітям та підліткам (Walline J. et al., 2004; Plowright A. et al., 2015)

Переваги ОЛЩЗ для медичного персоналу

- Не потрібно навчати пацієнта правилам догляду за лінзою
- Не треба витрачати час на вибір засобів догляду або залучати додатковий персонал для їх продажу (Richdale K. et al., 2016)
- Суттєво нижчий ризик порушень, пов'язаних з токсичністю та гіперчутливістю до засобів догляду (Radford C. et al., 2009)
- Менша частота виникнення дискомфорту та очних ускладнень (Hickson-Curran S. et al., 2014). Наприклад, у 12,5 раза нижчий ризик інфільтративних змін рогівки в порівнянні з лінзами більш тривалого використання (Chalmers C. et al., 2012)

Недоліки

Повторне використання ОЛЩЗ, всупереч інструкціям, що зафіксовано у 12 та 13% користувачів у США та Канаді відповідно (Dumbleton K. et al., 2010), підвищує ризик ускладнень, насамперед інфекційних, зокрема акантамебного кератиту (Niyadurupola N., Illingworth C., 2006).

Дискомфорт, пов'язаний з КЛ

Незважаючи на сучасні досягнення у виробництві КЛ, кожен другий користувач повідомляє про певний ступінь дискомфорту, а 15-30% пацієнтів припиняють використовувати лінзи тимчасово або назавжди (Rumpakis J., 2010; Dumbleton K. et al., 2013; Nichols J. et al., 2013; Sulley A. et al., 2017). Найчастішими проявами дискомфорту, пов'язаного з КЛ (ДКЛ), є біль, печія, свербіння чи сухість (Young G et al., 2002; Richdale K. et al., 2007).

Видалення лінзи протягом дня не забезпечує зникнення відчуття дискомфорту, отже, фізична присутність лінзи та її взаємодія з поверхнею ока виснажують очні тканини або стимулюють ноцицептивні рецептори (Papas E. et al., 2014). Є багато чинників, що зумовлюють ДКЛ (рис. 2). Часто він пов'язаний з характеристиками та властивостями самої лінзи (Glasson M. et al., 2003; Nichols J., Sinnott L., 2006; Arita R. et al., 2009; Vidal-Rohr M. et al., 2018).

Революція в еволюції

Нещодавно на ринку з'явилися ОЛЩЗ Dailies Total 1 компанії Alcon Laboratories на основі делефілкону А – унікального матеріалу та першого представника класу силікон-гідрогелевих лінз з водним градієнтом. Розробляти матеріал почали понад 15 років тому, щоб створити найбільш комфортну лінзу. Процес грунтувався на аналогії з оком, у якому рогівка складається з різних шарів, при цьому кожен з них має свою унікальну анатомічну структуру та фізіологічну роль. Останні в поєднанні виконують багато функцій – рефракцію світла, механічну підтримку та фізіологічний захист ока. Вибравши цільовий вміст води, дослідники визначили, що матеріал з низьким вмістом вологи та високим рівнем силікону забезпечить чудову передачу кисню, стійкість до зневоднення та комфортне користування (Rex J. et al., 2018). Натомість гідрогелеві матеріали без силікону забезпечать добре зволожування, змащення та стійкість до ліпідного забруднення. Зручність лінзи та вищий рівень комфорту могли би сприяти низькому модулю, оскільки модуль клітин рогівки становить <0,02 МПа. Здавалося б, виготовити настільки м'який матеріал неможливо. Проте, дотримуючись парадигми наслідування складу рогівки ока та поєднання різних матеріалів, дослідники зрозуміли, що деякі з цих властивостей (передача кисню та тривалість експлуатації) можна забезпечити матеріалом «ядра» КЛ, при цьому інші (зволоження та амортизація) важливі лише для поверхні лінзи. Так виникла ідея створення градієнтного матеріалу – делефілкону А (Pruitt J., Bauman E., 2013; Stone R., 2013).

Таблиця 1. **Порівняння кисневої проникності та доступності кисню в матеріалах одноразових КЛ**

Матеріал (назва лінз, виробник)	Dk	Dk/t при -3,00 D
Делефілкон А (Dailies Total 1, Alcon)	140	156
Нарафілкон А (Acuvue TruEye, Johnson & Johnson Vision Care)	100	118
Нарафілкон В (Acuvue TruEye, Johnson & Johnson Vision Care)	55	65
Несофілкон В (Biotrue, Bausch + Lomb)	42	42
Омафілкон А (Proclear 1 Day, CooperVision)	33	36
Етафілкон А (1-Day Acuvue Moist, Johnson & Johnson Vision Care)	21-28	26-33

Таблиця 2. **Порівняння фізіологічних параметрів ока та поверхні Dailies Total 1 та двох інших одноразових силікон-гідрогелевих лінз**

Показники	Dailies Total 1 (делефілкон А)	Clariti 1-Day (7ettab II 3)	p*	Acuvue TruEye (нарафілкон А)	p*
Забарвлення рогівки (0-10 000)	25±54	38±70	p<0,001	74±117	p<0,001
Забарвлення кон'юнктиви (0-100)	4±5	30±12	p<0,001	10±8	p>0,05
Час розриву слізної плівки, с	5,7	4,7	p<0,001	4,7	p<0,001
Градуйоване зволоження*		0,27	p<0,001	0,34	p<0,001
Різниця в осаді*		0,31	p<0,001	0,13	p<0,001

*Примітки: * у порівнянні з Dailies Total 1; фізіологічні параметри ока, подані як середнє значення ± стандартне відхилення.*

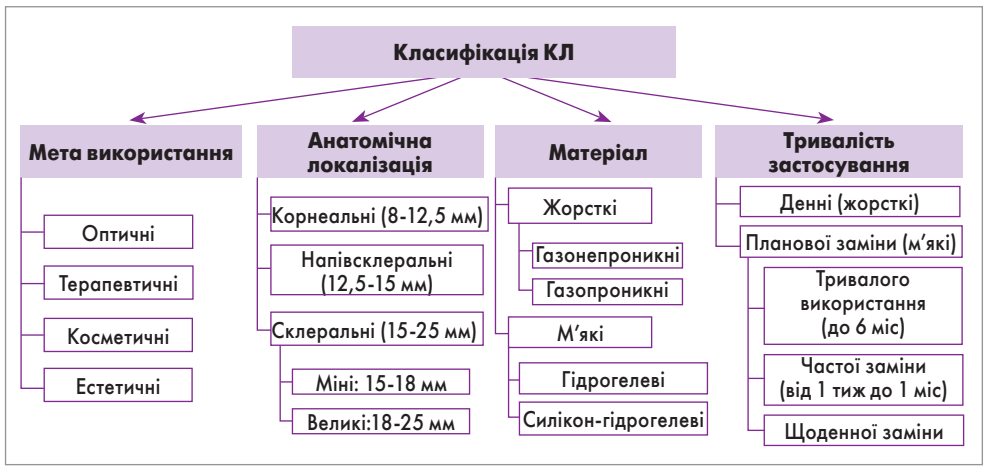


Рис. 1. Класифікація контактних лінз

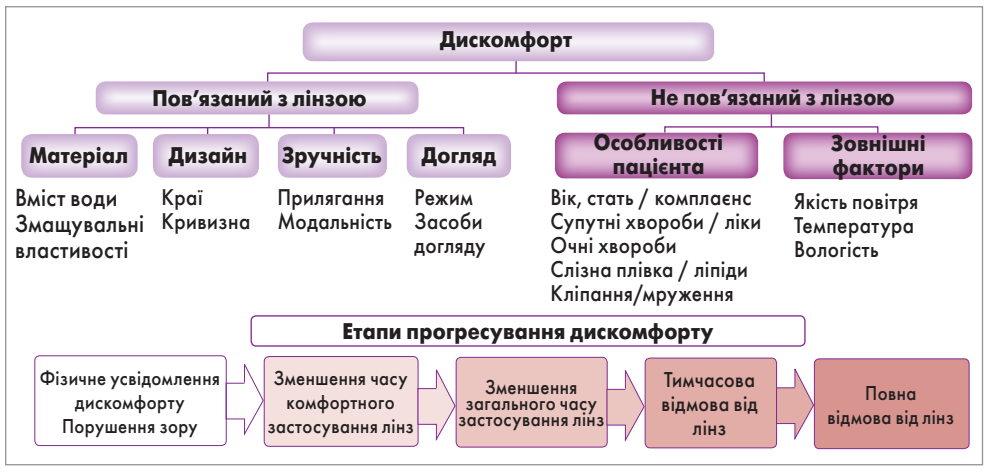


Рис. 2. Причини дискомфорту та етапи його прогресування в користувачів КЛ

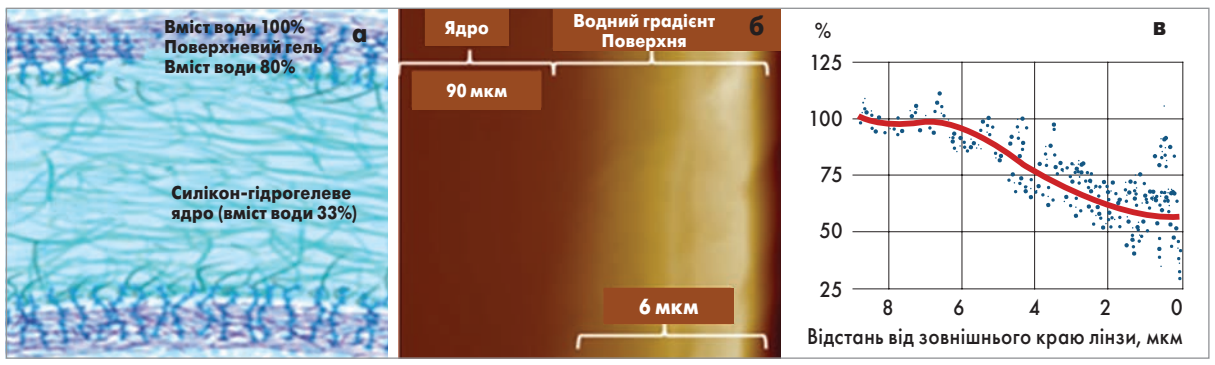


Рис. 3. Структура лінз Dailies Total 1: схематична (а); атомно-силова мікроскопія поперечного зрізу (б); атомно-силове сканування модуля (в)

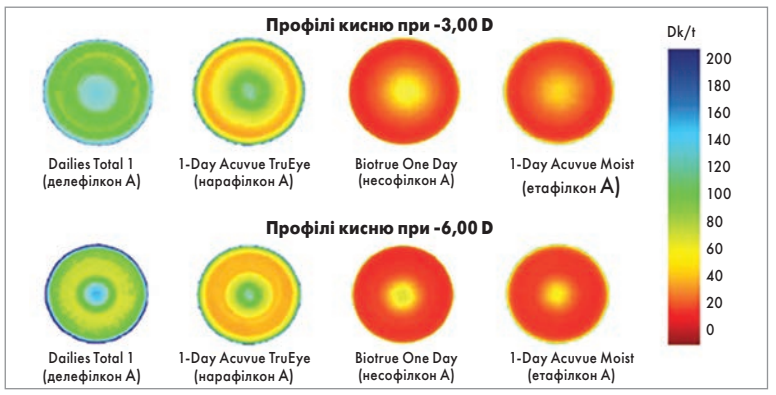


Рис. 4. Кольорові кисневі карти різних типів ОЛЩЗ

Таким чином вдалося створити унікальну структуру КЛ із силікон-гідрогелевим ядром та водоградієнтною поверхнею, що забезпечує перехід від ядра (з вмістом води 33%) до поверхні (з вмістом води >80%) на межі зі слізною плівкою. Подібно до епітелію рогівки та глікокаліксу поверхня лінзи має щіткоподібну структуру, що зв'язує воду. Водний градієнт утворюється поперечно зчепленими полімерними зволожувальними агентами, які формують м'який гідрофільний поверхневий гель, що дає плавний перехід від ядра до поверхні (Pruitt J. et al., 2012) (рис. 3а). Водний градієнт забезпечує найнижчий вміст силікону на поверхні в порівнянні з будь-яким іншим силікон-гідрогелевим матеріалом. При товщині центра 90 мкм поверхня водного градієнта становить трохи більше 6% від центральної товщини лінзи на кожній стороні (рис. 3б). Зміна кольору відображає зміну вмісту води, модуля та хімічного складу, що не спостерігається в жодній іншій лінзі. Водний градієнт забезпечує гладку поверхню лінзи, значно м'якшу в порівнянні з ядром (Thekveli S. et al., 2012).

Відомо, що для підтримання нормальної функції рогівки та зменшення набряку чи інших гіпоксичних змін необхідні достатня кількість кисню та вільне його проходження через матеріал лінзи. Розуміння ролі кисню та його передачі через лінзу спонукало до створення газопроникних лінз, які не зумовлюють дефіцит кисню в рогівці. Лінзи Dailies Total 1 мають найвище значення центрального Dk/t (табл. 1).

Результати досліджень вказують на те, що передача кисню на периферії лінзи не менш важлива для здоров'я очей, ніж центральні показники (Papas E., Willcox M., 2006). Крім того, потреба в кисні може бути неоднаковою в різних пацієнтів (Bonanno J. et al., 2003). Показник Dk/t оцінює потік кисню для центра лінзи при -3,00 D. Більша товщина периферії лінз означає нижчу передачу кисню при мінус-потужності, але при плюсових потужностях значення передачі кисню в центрі лінзи будуть ще нижчими. Більш комплексне оцінювання передачі кисню на усій площі лінзи проводять за кольоровими кисневими картами. Синій кінець спектра відповідає вищим показникам Dk/t, червоний – нижчим. З цієї точки зору лінзи Dailies Total 1 також мають беззаперечну перевагу в порівнянні з іншими ОЛЩЗ (рис. 4).

Крім достатньої кількості кисню, для посилення комфорту слід забезпечити низькомодульну поверхню гідрогелю, підтримувати зволожування лінзи протягом дня та мінімізувати тертя повіки об її передню поверхню. Водний градієнт у Dailies Total 1 забезпечує м'який амортизаційний шар на зовнішній поверхні зі значенням компресійного модуля близько 0,025 МПа (Dunn A. et al., 2013). Модуль серцевини лінзи підтримується на рівні 0,7 МПа, що сприяє її комфортному розміщенню. Ці параметри можна оцінити атомно-силовим скануванням модуля (Pruitt J. et al., 2012) (рис. 3в). Отже, поверхневий модуль делефілкону А майже настільки м'який, як епітелій рогівки (Rudy A. et al., 2012). Його цілісність забезпечується матеріалом ядра, що відповідає фізіологічній структурі рогівки, адже епітеліальні клітини підтримуються колагеновими фібрилами, тому загальний модуль рогівки набагато вищий, ніж модулі окремих клітин.

Окрім модульного градієнта, на зовнішній поверхні лінзи є надлегкий поверхневий гель. Високий вміст води на поверхні забезпечує сильне зволоження в місці контакту зі слізною плівкою. Вимірювання показали, що лінзи Dailies Total 1 мають менші кути просувального та відступального контакту, виміряні методом сидячої краплі, ніж інші ОЛЩЗ, за винятком нелфілкону А (Menzies K., Jones L., 2012). Змащувальна здатність – це протилежне поняття до тертя, яке характеризує, наскільки легко компоненти очної поверхні, такі як кон'юнктива повіки, можуть ковзати по поверхні лінзи. У середньому ми кліпаємо 14 тис. разів на добу, верхня повіка повинна щоразу ковзнути по поверхні лінзи та повернутися назад (Inoue K. et al., 2005). КЗ можуть забезпечити гідродинамічне змащування під час швидких рухів, оскільки між лінзою та повікою зберігається слізна плівка. Однак при нижчій швидкості руху очей лінза безпосередньо контактує з очними тканинами, що призводить до набагато більшого тертя. Отже, амортизаційні властивості матеріалу лінзи суттєво впливають на комфорт. Вони вимірюються різними методами, наприклад методом нахиленої площини або мікротрибометрії (Subarraman L., Jones L., 2013). Встановлено, що делефілкон А має надзвичайно низький кінетичний коефіцієнт тертя, зіставний або навіть нижчий, ніж коефіцієнт тертя епітеліальних клітин (Rudy A. et al., 2012; Tucker R. et al., 2012; Sawyer W. et al., 2012). Коефіцієнт тертя сильно корелює з комфортом пацієнта ($r=0,90$; $p<0,01$) (Brennan N., 2009). За даними клінічного дослідження, яке включало 105 осіб, встановлено, що у 80% пацієнтів із симптомами ДКЛ протягом перших 4 год перебування в лінзах на слизовій верхньої повіки з'являються плями, при цьому в учасників без симптомів ДКЛ – лише в 13% випадків. Виявлено значний зв'язок ($p<0,00001$) між епітеліопатією верхньої повіки та симптомами ДКЛ (Korb D. et al., 2002).

Для оптимального центрування та переміщення лінзи Dailies Total 1 вибрано комбінацію базової кривої 8,5 мм та діаметра 14,1 мм. Лінзи випускаються комплектами по 5 пар (пробний варіант), 30 і 90 пар КЛ у наступному спектрі діоптрій: від -0,05 до -6,00 (з інтервалом 0,25) та від -6,50 до -10,00 (з інтервалом 0,5).

Проте усі фізичні характеристики – наявність водного градієнта, висока проникність кисню, низький поверхневий модуль, підвищена зволоженість поверхні та низьке тертя / висока змащуваність – мають значення, якщо впливають на клінічну ефективність. Клінічне дослідження, що охоплювало 104 особи, які носили лінзи Dailies Total 1 або силікон-гідрогелеві ОЛЩЗ двох інших виробників, продемонструвало найменший вплив на фізіологію очей і найменшу зміну вигляду поверхні лінз через 8 год у групі Dailies Total 1 (Keir N. et al., 2012) (табл. 2).

При оцінюванні суб'єктивного комфорту через 4, 8 та 12 год після одягання лінз у 53 пацієнтів із симптомами ДКЛ для лінз Dailies Total 1 встановлено найвищий рівень комфорту в порівнянні з іншими ОЛЩЗ в усіх часових точках. Усі пацієнти могли носити Dailies Total 1 без дискомфорту впродовж 8 год, 85% учасників – до 12 год (Varikooty J. et al., 2012).

Отже, Dailies Total 1 компанії Alcon – концептуально нові ОЛЩЗ, створені за принципом наслідування анатомічно-функціональної будови ока. Ця революційна технологія не відповідає сучасним класифікаційним підходам для лінзових матеріалів і є інновацією у сфері КЛ. Наявність водного градієнта, висока проникність кисню, низький поверхневий модуль, підвищена зволоженість поверхні та низьке тертя / висока змащуваність суттєво підвищують комфорт пацієнта.

Підготувала ***Ольга Королюк***

А.В. Зборовская, д.м.н., **Н.А. Самолук**, ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса

Синдром красного глаза: мифы и реальность

А.В. Зборовская

Синдром красного глаза (СКГ) – это условная группа заболеваний, объединенных одним основным симптомом – гиперемией слизистой оболочки глаза СКГ. Характеризуется покраснением глаз, сопровождающимся слезотечением, светобоязнью, ощущением песка в глазах и связан с расширением поверхностных кровеносных сосудов.

Ключевое значение в механизме возникновения СКГ отводят повышению проницаемости сосудистой стенки. К этому приводит выброс в кровеносное русло вазоактивных веществ: гистамина, брадикинина, интерлейкинов 1, 2, 6, 8, тромбоксана А2. Часто СКГ наблюдается в относительно безобидных случаях (переутомление, субконъюнктивальное кровоизлияние), поэтому относятся к нему без должного внимания.

Основными причинами развития СКГ являются:

- воздействие химических веществ (реакция на декоративную косметику, средства по уходу за глазами, повышенное содержание хлора в воде, различные химические реагенты);
- попадание инородного тела;
- физическое воздействие (попадание в глаза частиц пыли, песка, дыма, а также неправильное использование контактных линз);
- воздействие аллергенов.

Между тем СКГ может быть достоверным признаком заболевания, при котором необходима экстренная специализированная медицинская помощь. Постоянно красные глаза, которые воспринимаются как следствие усталости, могут оказаться симптомом самых различных общих заболеваний организма (поражения желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, авитаминозы, анемии, хронические инфекции и глистные инвазии). Краснота и сухость глаз, ошибочно воспринимаемые как результат несоблюдения режима труда за компьютером, могут быть первым признаком синдрома Шегрена – серьезного системного заболевания соединительной ткани. Многие привыкли считать постоянно красные глаза симптомом конъюнктивита, который вполне можно вылечить в домашних условиях без консультации врача. Однако конъюнктивиты далеко не так безобидны, как может показаться на первый взгляд. Особую опасность представляют те виды, которые имеют тенденцию к распространению воспалительного процесса на роговицу. Они чреваты крайне тяжелыми осложнениями, вплоть до потери зрения. Спектр СКГ охватывает ряд заболеваний.

Блефариты

Воспаление ресничного края век, которое характеризуется длительным хроническим течением, сопровождается зудом, ощущением тяжести век, быстрой утомляемостью глаз, их повышенной чувствительностью к яркому свету. Различают простой (чешуйчатый), язвенный, мейбомиевый и ангулярный блефариты. Причины, вызывающие блефариты, многочисленны и разнообразны.

Ячмень

Острое гнойное воспаление сальной железы края век, расположенной у корня ресницы, вследствие инфицирования (чаще стафилококком).

Халязион

Плотное округлое образование в толще хряща века, которое возникает вследствие хронического пролиферативного воспаления мейбомиевой железы. Образование халязиона связано с закупоркой выводного протока мейбомиевой железы, приводящей к ее растяжению различной степени. В редких случаях небольшие халязионы могут самостоятельно рассасываться. При присоединении патогенной инфекции происходит нагноение халязиона. От ячменя последний отличается длительным и хроническим течением, отсутствием острых воспалительных явлений.

Субконъюнктивальное кровоизлияние

Это ограниченное скопление крови в пространстве между склерой и конъюнктивой, характеризуется бессимптомным течением, редко возникает зрительный дискомфорт, ощущение постороннего тела в глазу. Основными причинами появления симптомов данного заболевания являются повышение артериального давления, механическое повреждение конъюнктивы, изменение реологических свойств крови, травмы головы и глаза, ятрогенное воздействие.

Конъюнктивит

Воспаление слизистой оболочки глаза, состоящей из соединительнотканной основы, покрытой эпителием. Конъюнктивиты могут быть экзогенного (острые и хронические, бактериальные, вирусные, грибковые, вызываемые физическими и химическими факторами, аллергические и токсико-аллергические) и эндогенного происхождения (при общих заболеваниях, аутоаллергические, при синдроме сухого глаза). Несмотря на многообразие этиологических факторов, клиническая картина конъюнктивита характеризуется рядом общих признаков: гиперемией, инфильтрацией, наличием отделяемого. Хотелось бы обратить внимание, что за последние несколько лет участились случаи заболевания трахомой – хроническим инфекционным заболеванием конъюнктивы, вызываемым хламидиями. Основным морфологическим признаком трахомы является хроническое воспаление конъюнктивы с пролиферацией и гиперплазией ее аденоидной ткани и с образованием фолликулов, которые впоследствии в процессе распада и перерождения всегда замещаются рубцовой тканью. В случае отсутствия адекватного лечения трахома характеризуется неблагоприятным прогнозом. Раннее выявление, своевременная и полноценная терапия приводят к полному излечению. В запущенных случаях болезнь протекает с осложнениями, приводящими к понижению зрения и необходимости применения различных видов хирургического лечения, вплоть до пластики век и пересадки роговицы с пожизненной инвалидизацией пациента.

Эписклерит

Воспаление поверхностных (наружных) рыхлых слоев склеры, обильно снабженных кровеносными сосудами. Склерит – воспаление среднего и внутреннего слоев склеры, бедных собственными кровеносными сосудами. Этиология эписклеритов и склеритов разнообразна: они развиваются вследствие различных острых и хронических инфекционных заболеваний (туберкулез, сифилис), нарушений обмена (подагра, коллагенозы). В развитии заболевания большое значение имеет аллергический фактор. По характеру процесса эписклерит и склерит представляют собой гранулематозное воспаление.

Кератит

Воспаление роговой оболочки, сопровождающееся ее помутнением и понижением зрения. Этиология кератитов разнообразна. Наибольшее значение имеет инфекция. Возбудители могут проникать в роговицу как экзогенным, так и эндогенным путем. Экзогенные кератиты вызываются различными микроорганизмами (стафилококками, стрептококками, пневмококками, палочкой Коха-Уикса, вирусами и патогенными грибами). Эндогенные кератиты развиваются при хронических инфекционных заболеваниях организма (туберкулез, сифилис, бруцелез, герпетическая болезнь, лепра и т. д.), а также вследствие нарушения обмена веществ, при гипо-, авитаминозах и лекарственной аллергии. Развитию кератитов способствуют хронические заболевания век, конъюнктивы и слезных путей, а также химические, физические и механические травмы, ношение твердых и мягких контактных линз. Воспалительный процесс в роговице сопровождается светобоязнью, слезотечением, блефароспазмом, нередко болью. Осложнения кератита возникают вследствие перехода воспалительного процесса с роговицы на другие оболочки глаза – радужку, цилиарное тело.

Увеит

Это воспаление сосудистой оболочки глаза. К СКГ относится воспаление переднего отдела сосудистой оболочки – ирит и иридоциклит. Они могут быть инфекционными и инфекционно-аллергическими, аллергическими неинфекционными, при системных и синдромных заболеваниях, посттравматическими, при патологических состояниях организма и нарушениях обмена. В развитии иридоциклитов значительную роль играет нарушение в организме иммунных механизмов защиты. Основные общие симптомы: боль в глазу, слезотечение, светобоязнь, понижение остроты зрения.

Острый приступ глаукомы

Это внезапное и резкое повышение внутриглазного давления. Часто острый приступ может возникнуть на фоне хронически протекающей глаукомы в связи со стрессом, переохлаждением, повышенными физическими нагрузками, длительной работой с наклоном головы. Иногда приступ возникает без какой-либо видимой причины. Основным симптомом является резкая боль в глазу, которая отдается головной болью (чаще всего в области лба и виска на стороне пораженного глаза) и может сопровождаться тошнотой, рвотой, неприятными ощущениями в области сердца и брадикардией, общей слабостью. Указанные признаки затрудняют установление диагноза, поэтому иногда больному не оказывают срочную, необходимую при остром приступе глаукомы медицинскую помощь. Начинают лечение совсем других заболеваний, что может только ухудшить состояние.

Дакриоцистит

Воспалительный процесс в слезном мешке, развивающийся на фоне облитерации или стеноза носослезного канала. Дакриоцистит проявляется постоянным слезотечением, слизисто-гнойным отделяемым из глаз, гиперемией, отеком слезного мясца, конъюнктивы и полулунной складки, припухлостью слезного мешка, локальной болезненностью, сужением глазной щели. У взрослых приводящий к дакриоциститу стеноз или облитерация носослезного канала может возникать в результате отека окружающих тканей при ОРВИ, хроническом рините, синусите, полипах полости носа, аденоидах, переломах костей носа и орбиты, повреждениях слезных точек и канальцев в результате ранения век и других причин. Застой слезной жидкости приводит к потере ее антибактериальной активности, что сопровождается размножением в слезном мешке патогенных микроорганизмов (чаще – стафилококков, пневмококков, стрептококков, вирусов, реже – туберкулезной палочки, хламидий и другой специфической флоры). Стенки слезного мешка постепенно растягиваются, в них развивается острый или вялотекущий воспалительный процесс – дакриоцистит. Секрет слезного мешка теряет свою абактериальность, прозрачность и превращается в слизисто-гнойный. Предрасполагающими факторами развития дакриоцистита являются сахарный диабет, снижение иммунитета, профессиональные вредности, резкие перепады температур.

Синдром сухого глаза

Хроническое заболевание, проявляющееся уменьшением продукции слезной жидкости. Жалобы чаще всего на зуд, жжение, ощущение инородного тела за веком, светобоязнь, слезотечение. Причин возникновения данного заболевания очень много, например: сухой воздух в помещении, возрастные изменения (продукция слезной жидкости начинает уменьшаться, а состав меняется, из-за чего она хуже увлажняет поверхность глаза), прием некоторых лекарств (антигистаминные средства, антидепрессанты, некоторые препараты для снижения давления и нарушений сердечного ритма, длительный прием оральных контрацептивов), ношение контактных линз, изменение режима питания с недостаточным поступлением в организм жиров (нарушает состав слезной жидкости), гормональные изменения в организме (женщины в периоде менопаузы). Стоит обратить внимание, что в связи со стремительным развитием компьютерных технологий очень часто синдром сухого глаза наблюдается у детей, поскольку они много времени проводят за гаджетами, и у людей, работа которых непосредственно связана с компьютером.

На сегодняшний день в рамках реформы системы здравоохранения первым врачом, к которому обращается пациент, является семейный врач. Именно он назначает лечение при заболеваниях, относящихся к СКГ. Что должно настораживать врача при лечении таких пациентов? Это такие моменты:

- частые рецидивы заболевания;
- лечение >10 дней без выраженной положительной динамики;
- прогрессирующее снижение зрения;
- ухудшение состояния на фоне проводимого лечения.

В связи с этим при возникновении СКГ необходима консультация специалиста. В зависимости от сопутствующей симптоматики лечащими врачами могут быть офтальмолог, терапевт, инфекционист, аллерголог, ревматолог и др. Для успешной терапии необходим своевременный осмотр офтальмолога, специализирующегося на воспалительных заболеваниях глаза. В нашем Институте на базе 3-го отделения (отделение воспалительных заболеваний глаза и микрохирургического лечения их последствий) функционирует единственный в Украине увеальный центр, который специализируется на лечении пациентов с инфекционными и аутоиммунными поражениями глаз. Главная задача врача – выявить причину заболевания. В данном случае причинами могут быть хронические очаги инфекции в придаточных пазухах

носа либо проблемы с зубами, лечение в таких случаях проводится параллельно с оториноларингологом либо стоматологом.

В последние несколько лет участились случаи выявления туберкулезной этиологии заболевания. Возбудитель туберкулеза передается воздушно-капельным, алиментарным и контактным путем. Иммунитет при туберкулезе относительный и нестерильный, поддерживается в организме жизнеспособными маловирулентными бактериями, которые в определенных условиях могут стать источником заболевания. Туберкулезные поражения глаза отличаются большим полиморфизмом, зависящим от различной вирулентности возбудителя, состояния резистентности к нему больного, а также той или иной степени выраженности аллергического компонента. В зависимости от клинической картины и течения заболевания выделяют 2 самостоятельные группы. Первая – это метастатический (гематогенно-диссеминированный) туберкулез глаз, при котором в сосудистом тракте глаза образуется туберкулезная гранулема. Вторая группа – туберкулезно-аллергические поражения глаз, параспецифические реакции оболочек глазного яблока, возникающие вследствие наличия в организме туберкулезной инфекции, приводящей к резкому повышению специфической чувствительности тканей глаза и развитию в них неспецифического аллергического воспалительного процесса. При метастатическом туберкулезе глаз основной путь распространения возбудителей туберкулеза – гематогенный. Циркулирующие в кровеносном русле микобактерии могут быть занесены в ткани глаза в любом периоде развития туберкулезной инфекции, чаще во вторичном. Микобактерии туберкулеза первоначально оседают, как правило, в слое сосудов среднего калибра хориоидеи (сосудистая оболочка глаза), где могут вызвать не заболевания, а абортивное латентно протекающее воспаление. Из этого слоя сосудов воспаление может распространяться на хориокапиллярный слой хориоидеи, сетчатку, другие ткани и среды глаза. Форма метастатического туберкулеза глаза зависит от локализации туберкулезного процесса в глазном яблоке, степени его выраженности и проявлений сопутствующего перифокального воспаления, обусловленных состоянием общего и специфического иммунитета, а также уровнем сенсибилизации тканей глаза. При туберкулезно-аллергических поражениях глаз заболевание развивается у больных, организм и ткани глаза которых сенсибилизированы к туберкулезному антигену. Последний попадает в сенсибилизированные ткани глаза гематогенным путем, как правило, из отдаленных, не потерявших активность очагов туберкулезной инфекции, имеющихся в организме (чаще всего из лимфатических узлов). Различают следующие метастатические туберкулезные заболевания глаз: туберкулез конъюнктивы, роговицы, склеры, передние увеиты. К туберкулезно-аллергическим заболеваниям глаз относят фликтенулезные конъюнктивиты, кератиты, кератоконъюнктивиты, эписклериты, иридоциклиты. Поскольку достоверный диагноз туберкулезного увеита в обычной поликлинической практике устанавливается относительно редко, больные перед поступлением в специализированные лечебные учреждения получают широкий спектр препаратов (антибиотики, сульфаниламиды, противовоспалительные средства). Начав применять не тот препарат, вы можете потерять драгоценное время и запустить заболевание, что, в свою очередь, может привести к нежелательным последствиям для зрения вплоть до его потери. Лечение туберкулеза – процесс длительный и зависит от многих факторов, например: вирулентности возбудителя, чувствительности его к антибиотикам, состояния иммунитета, сроков и методов терапии. Следует отметить, что короткие курсы антибактериальной терапии устраняют только острые проявления заболевания и не приводят к стойкой ремиссии. Лечение проводится одновременно фтизиатром.

Увеиты очень часто наблюдаются при ревматических болезнях, при этом воспаление глаза является первым симптомом общего заболевания, которое может впоследствии привести к инвалидности при несвоевременно установленном диагнозе и неадекватном лечении. К числу ревматических относят множество заболеваний, в основе которых лежит системное или местное поражение соединительной ткани, а наиболее частым клиническим проявлением является суставной синдром. Увеиты часто возникают при ревматизме, синдроме Бехчета, ревматоидном артрите, синдроме Фелти, ювенильном ревматоидном артрите и болезни Стилла, болезни Бехтерева, болезни Рейтера. Ревматический ирит и иридоциклит варьирует по интенсивности и поражает сначала один глаз; второй вовлекается в процесс в среднем через год. Обычно это не связано с активностью артрита или его рецидивами. При наступлении ремиссии увеита трудно гарантировать отсутствие рецидивов заболевания в дальнейшем. Лечение проводится совместно с ревматологом.

А теперь перейдем к самому интересному: как же лечить заболевания, которые относят к СКГ? Как показывает практика, когда пациент замечает покраснение глаз, в первую очередь он идет не к врачу. Есть два варианта: либо он занимается самолечением (ведь на сегодняшний день есть широкий доступ к интернету, где можно найти много информации), либо идет в аптеку (спрашивает совета у провизора). Провизоры всегда выбирают препарат, который окажет максимально быстрый эффект. Но не стоит забывать, что осложнения после такого лечения могут быть очень тяжелыми. Часто рекомендуют использовать сосудосуживающие средства, которые лишь на некоторое время замаскируют заболевание, последствия при этом будут катастрофическими. Очень популярными являются кортикостероиды, которые в чистом виде назначать противопоказано из-за риска ухудшения состояния, их обязательно нужно комбинировать с антибиотиком. Перед началом применения антибиотикотерапии необходимо сделать посев из конъюнктивы для выявления патогенной флоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам. При тяжелом течении используют системную антибактериальную терапию. В таком случае лучше назначить нестероидные противовоспалительные средства с целью купировать признаки воспаления, уменьшить проявления отека и болевого синдрома. В некоторых случаях показано применение мидриатиков (препаратов, расширяющих зрачок), они используются у пациентов с иридоциклитом для профилактики развития осложнений. Антигистаминные средства назначают при аллергической природе заболевания в форме капель. В случае системных проявлений аллергии показан пероральный прием или внутримышечное введение. Растворы антисептиков используют для промывания конъюнктивальной полости. Ведущую роль в лечении занимает этиотропная терапия, проводимая для устранения клинических проявлений основного заболевания. Хирургические вмешательства эффективны при травматических повреждениях глазного яблока и дакриоцистите (дакриоцисториностомия). В раннем детском возрасте рекомендовано зондирование носослезного канала.

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что лечение заболеваний, которые относятся к СКГ, должно быть комплексным. Самое главное – выявить причину, чтобы терапия было адекватной и в полном объеме. Начав неправильное лечение, вы можете потерять драгоценное время и запустить заболевание, что, в свою очередь, может привести к нежелательным последствиям для зрения, вплоть до его потери. Для успешного лечения пациента необходимы комплексное обследование, консультация офтальмолога и других специалистов в зависимости от симптоматики.

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

Терапія глаукоми в аспекті 24-годинного ефективного контролю ВОТ і місце аналогів простагландинів у новітніх алгоритмах лікування

За матеріалами наради експертів, 25 жовтня, м. Київ

Наприкінці жовтня в столиці відбулася Робоча нарада експертів Українського глаукомного товариства, присвячена проблемним питанням ведення пацієнтів з глаукомою. Зокрема, розглядалися 24-годинний контроль внутрішньоочного тиску (ВОТ) як сучасний стандарт оцінки ефективності лікування, а також роль аналогів простагландинів (АПГ) у сучасних терапевтичних схемах. У нараді взяли участь провідні фахівці України: член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор З.Ф. Веселовська, доктори медичних наук, професори П.А. Бездітко, І.М. Безкоровайна, Л.В. Венгер, Н.М. Веселовська, Ю.А. Дьомін, Н.С. Луценко, О.В. Недзвецька, О.В. Петренко, С.О. Риков, В.М. Сердюк.

Під час цього важливого наукового заходу було обговорено значущі нагальні проблеми менеджменту хворих на глаукому і питання сучасної терапії цього соціально важливого захворювання.

Так, зокрема, **завідувач кафедри хірургічних хвороб № 2 ПВНЗ «Київський медичний університет», член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор З.Ф. Веселовська** присвятила свою доповідь діагностиці та лікуванню глаукоми згідно з останніми світовими настановами.

— Відповідно до сучасного 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'язані прогресуюче відмирання гангліонарних клітин сітківки (ГКС) та звуження поля зору. Факторами ризику ПВКГ є вік, підвищений ВОТ, расова/етнічна приналежність (представники негроїдної раси, латиноамериканці), сімейний анамнез глаукоми, псевдоексфоліація, зменшення центральної товщини рогівки, міопія, падіння очного перфузійного тиску (ОПТ), супутні захворювання (цукровий діабет, мігрень, синдром Рейно, синдром обструктивного апное сну).

Алгоритм обстеження пацієнтів з глаукомою передбачає визначення ВОТ, оцінку товщини рогівки та стану слізної плівки. Слід зазначити, що в рутинному веденні осіб з підозрою на глаукому чи з встановленим діагнозом глаукоми, окрім виняткових обставин, доцільність переходу з апланаційної тонометрії за Гольдманом на альтернативні методи вимірювання ВОТ наразі не обґрунтована. Необхідними дослідженнями також є проведення гоніоскопії, визначення стану голівки зорового нерва та шару нервових волокон сітківки, периметрія.

Відповідно до положень рекомендацій Європейського товариства глаукоми (4-те видання, 2014) щодо ведення пацієнтів з глаукомою, в разі вродженої глаукоми слід проводити гоніо- або трабекулотомію, у період очікування операції – медикаментозну терапію. Пацієнти з ювенільною глаукомою підлягають фармакологічному лікуванню, гоніо-/трабекулотомії, хірургічному втручанню. ПВКГ потребує фармакотерапії,

у випадку невдачі – лазерної трабекулопластики чи хірургічної терапії. За умов офтальмогіпертензії (ОГ) слід обговорити з пацієнтом можливості фармакологічної корекції залежно від рівня ВОТ та профілю ризику, оскільки в разі відсутності лікування частота розвитку ПВКГ зростає у 9,5 раза.

Алгоритм медикаментозного лікування ПВКГ упродовж останніх років зазнав певних змін: розпочинати слід з монотерапії препаратами першої лінії (АПГ, бета-блокатори (ББ), інгібітори карбоангідрази (ІКА), альфа-агоністи (АА) тощо). У випадку зниження ВОТ до цільових показників та хорошої переносимості препаратів пацієнти потребують лише періодичного контролю з оцінкою полів зору, стану диска зорового нерва (ДЗН), ВОТ, якості життя. При поганій переносимості слід продовжити монотерапію, замінивши стартовий препарат на засіб з іншим механізмом дії, або розглянути можливість лазерного/хірургічного лікування. Якщо ж препарат переноситься добре і знижує ВОТ, але не дозволяє досягнути цільових показників, необхідно додати другий медикамент. За відсутності успіху комбінації варто замінити другий препарат або вирішити питання стосовно лазерного/хірургічного лікування.

Протягом останніх 100 років медична спільнота стала свідком еволюції протиглаукомних препаратів від пілокарпіну й епінефрину до АПГ та їх комбінацій. Утім, попри вражаючий поступ фармакології глаукома залишається однією з провідних причин сліпоти в усьому світі. Головний модифікований фактор ризику глаукоми – ВОТ, підвищення та флуктуації якого значно збільшують імовірність розвитку глаукомної нейропатії, хоча можливе й прогресування глаукоми за умов відносно низького ВОТ або, навпаки, відсутність патологічних змін при високих його показниках.

Більшості функцій організму людини властиві добові (циркадні) ритми. Причинами флуктуацій артеріального тиску (АТ), ВОТ та ОПТ є гормональні циркадні зміни, чергування сну та неспання, горизонтальне положення тіла в нічний час. У контексті вікових змін ока слід жорстко контролювати добові коливання ВОТ і мінімізувати нічні флуктуації ВОТ та ОПТ.

ОПТ, що є незалежним фактором ризику глаукоми, характеризує тиск крові в судинній системі ока і розраховується за формулою:

ОПТ = 2/3 [ДАТ + 1/3 (САТ – ДАТ)] – ВОТ,

де ДАТ – діастолічний АТ, САТ – систолічний АТ.

ОПТ більш чутливий до змін ДАТ: зміна САТ на 10 мм рт. ст. супроводжується зміною ОПТ на 2,2 мм рт. ст., натомість аналогічна зміна ДАТ – на 4,4 мм рт. ст. Нічне підвищення ВОТ призводить до різкого падіння ОПТ, особливо за умов нічних провалів АТ (при надмірному лікуванні артеріальної гіпертензії, системній гіпотонії).

Максимальні показники ВОТ як у здорових молодих осіб, так і в пацієнтів похилого віку з глаукомою чи без неї здебільшого припадають на період 23:30-05:30. Порівняльний аналіз впливу різних груп препаратів на часові піки ВОТ показав, що найстабільніший контроль флуктуацій і нічних показників ВОТ забезпечують АПГ (Mansouri K. et al., 2015). У ході порівняння різних АПГ було встановлено, що тафлупросту властиві найбільші спорідненість та селективність до рецептора простагландина (ПГ) F. Саме цей високий показник афінності обумовлює потужність дії тафлупросту. Порівняння безконсервантного тафлупросту з латанопростом продемонструвало, що на тлі однакової ефективності та переносимості тафлупрост забезпечував меншу вираженість флуктуацій ВОТ – 3,2 (тафлупрост) проти 3,8 (латанопрост) мм рт. ст. (Konstas A. et al., 2013).

При глаукомі слід забезпечити цілодобовий контроль ВОТ. У разі неефективності монотерапії застосовуються фіксовані комбінації (ФК), які дозволяють підвищити комплаєнс, оскільки режим дозування впливає на прихильність до терапії, та покращити якість життя пацієнта. Огляд 76 досліджень, у яких вивчалася прихильність пацієнтів до лікування залежно від режиму призначень, показав, що при однократному прийомі рекомендації лікаря в повному обсязі виконують 79% пацієнтів, при двократному – 69%, при трикратному – 65%, при чотирикратному – лише 51%. Тому одна з головних характеристик сучасної фармакотерапії глаукоми – прагнення до максимальної ефективності за мінімального навантаження ліками. Наприклад, завдяки синергетичній дії ІКА дорзоламіду та ББ тимололу ФК Косопт (компанія Santen) демонструє високу ефективність як удень, так і вночі. У дослідженні F. Kimmich і співавт. (2016) ФК тафлупрост + тимолол (Таптиком, Santen) забезпечила досягнення ВОТ ≤18 мм рт. ст. у 80% пацієнтів.

Професор кафедри неврології і офтальмології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук Валерій Миколайович Сердюк охарактеризував особливості фармакологічного менеджменту глаукоми в пацієнтів, яким показане хірургічне втручання.

— Відсутність чіткого регламенту ведення пацієнтів із ПВКГ призводить до того, що направлення на операцію вони зазвичай отримують не на початковій стадії захворювання, зі ще збереженими зоровими функціями, а на етапі декомпенсації глаукоматозного процесу з незворотними змінами в тканинах ока. Невирішеним також є питання пріоритетів у призначенні топічних препаратів у доопераційному періоді.

Алгоритм терапії глаукоми з підвищеним ВОТ передбачає старт з монотерапії, а в разі її неефективності – заміну препарату чи додавання другого засобу. Відсутність результату на цій стадії зумовлює потребу в лазерному чи хірургічному лікуванні. У гіпотензивній фармакотерапії ПВКГ важлива роль належить лікарським засобам, що покращують відтік внутрішньоочної рідини (ВОР). Активація увеосклерального відтоку під впливом АПГ F2α – сучасний метод медикаментозної регуляції ВОТ у рамках лікування ПВКГ. Механізм посилення увеосклерального відтоку за допомогою цих засобів полягає в переході неактивних матриксних металопротеїназ (ММП) циліарного м'яза в активну форму, моделюванні ними колагенових фібрил екстрацелюлярного матриксу, зниженні товщини циліарного м'яза та зменшенні опору відтоку водянистої вологи. Показано, що застосування безконсервантних форм АПГ F2α значно рідше супроводжується імовірним зниженням результативності фільтраційної хірургії ПВКГ. Як свідчать результати дослідження А.Г. Заболотного (2016), а також наш власний досвід заміна АПГ на комбінацію дорзоламід + тимолол (Косопт, Santen) за 3 тиж до операції підвищує дієвість хірургічних втручань при глаукомі.

У доповіді **професора А. Konstas (м. Салоніки, Греція)** було охарактеризовано параметри успішності та переносимості фармакотерапії глаукоми, а також застосування ФК тафлупрост + тимолол (Таптиком, Santen).

— Як показало нещодавнє дослідження, частка сліпоти внаслідок глаукоми в 1990-2010 рр. зросла з 4,4 до 6,6%, що певною мірою зумовлено постарінням світової популяції. Ведення пацієнтів з глаукомою особливо ускладнене тим, що лікування має бути пожиттєвим і цілодобово дієвим. На жаль, більшість сучасних протиглаукомних засобів ефективніші вдень, а не вночі. Власне дослідження, у якому порівнювалася безконсервантна форма тафлупросту (Тафлотан, Santen) з препаратом латанопросту, що містить консерванти, чітко показало: на тлі ідентичного зниження ВОТ тафлупрост забезпечує меншу вираженість його флуктуацій, тобто стабілізує як денні, так і нічні показники очного тиску.

Монотерапія протиглаукомним засобом будь-якого класу дозволяє знизити ВОТ приблизно на 15-30% від вихідного рівня (зокрема, бримонідин – на 14%, дорзоламід і тимолол – на 19%, латанопрост – на 24%, травопрост – на 27%, біматопрост – на 29%). Отже, навіть сучасні АПГ не завжди дозволяють досягти цільових показників ВОТ, що обумовлює потребу в комбінованій терапії. Хоча зазвичай стартовим лікуванням у Європі виступають консервантні форми латанопросту, їх переносимість не є найкращою. З урахуванням збільшення очікуваної тривалості життя та, відповідно, тривалості лікування важливість цієї проблеми зростає. Консерванти, особливо бензалконію хлорид (БАХ), здатні спричиняти захворювання поверхні ока, ознаками яких є нечіткість зору, дискомфорт в оці, відчуття сухості.

Усі опубліковані на сьогодні дослідження свідчать про переваги переведення пацієнтів із засобів, що містять консерванти, на безконсервантні форми, хоча є потреба в більш довготривалих випробуваннях із цього питання. Нещодавнє наше дослідження за участю осіб з глаукомою та симптомами захворювань поверхні ока показало, що безконсервантний тафлупрост є достовірно ефективнішим у 24-годинному зниженні ВОТ, ніж латанопрост з умістом консерванта. На думку авторів, цю перевагу можна пояснити покращенням стану поверхні ока, кращою переносимістю, а отже, вищими показниками прихильності до лікування. Таким чином, покращуючи переносимість терапії, ми збільшуємо її ефективність, тож першим кроком до успішного лікування глаукоми має стати застосування безконсервантних форм.

Використання ФК спрощує режим лікування і, поза сумнівом, покращує прихильність пацієнтів до терапії. У майбутньому, очевидно, існуватимуть 3-4-компонентні ФК для лікування глаукоми, які забезпечать стійкий цілодобовий контроль ВОТ. Наразі в Латинській Америці доступна потрійна комбінація (дорзоламід + тимолол + бримонідин). Ще одна ФК (біматопрост + бримонідин + тимолол) проходить клінічні випробування III фази. Також серед очікувань від препаратів майбутнього – поєднання зниження ВОТ та нейропротекції, покращення механізмів доставки діючої речовини, мінімізація побічних ефектів, остаточна відмова від консервантів.

ФК АПГ + тимолол дозволяють досягти контролю ВОТ тим пацієнтам, у яких монотерапія АПГ виявилася неуспішною. Головна перевага таких ФК – сполучення потужних гіпотензивних компонентів в одному препараті, який призначається 1 р/добу. У нашому дослідженні в 42 пацієнтів з ПВКГ латанопрост, що містить консервант, порівняли з ФК тафлупрост + тимолол (Таптиком, Santen). Обидва режими призначення цієї ФК (о 8:00 або о 20:00) забезпечували достовірно більш виражене зниження середньодобового, середньоденного та середньонічного ВОТ, а також супроводжувалися меншим коливанням показників, ніж у разі застосування латанопросту. Натомість останній достовірно частіше спричиняв гіперемію ока (21,4% проти 7,1% у групі ФК тафлупрост + тимолол), відчуття дискомфорту (4,8% проти 0% відповідно), нечіткість зору (7,1% проти 4,8% відповідно). Вечірній прийом ФК тафлупрост + тимолол був більш ефективним, ніж ранішній, у контролі середнього денного ВОТ та його флуктуацій. Більшість пацієнтів надали перевагу вечірнім інстиляціям.

Таким чином, для оптимального лікування глаукоми слід суворо контролювати ВОТ протягом доби, для чого найкращим вибором є ФК, зокрема тафлупрост + тимолол. Перехід на цю комбінацію у разі невдачі монотерапії АПГ дозволяє досягти цільових показників ВОТ на тлі відмінної переносимості лікування. Оскільки саме переносимість є ключовим елементом прихильності пацієнта до довготривалого лікування, втричі менша кількість випадків гіперемії на тлі застосування безконсервантного тафлупросту + тимололу в порівнянні з консервантним латанопростом є вагомою перевагою цієї ФК.

Виступ **завідувача кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету, доктора медичних наук, професора П.А. Бездітка** стосувався фармакодинамічних переваг АПГ F2α.

— За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), кількість хворих на глаукому у світі становить 60,5-105 млн і протягом найближчої декади цей показник зросте ще на 10 млн (Quigley H.A., Broman A.T., 2006; Либман Е.С., 2009). Подібна тенденція спостерігається і в Україні. За першу декаду цього століття розповсюдженість глаукоми серед дорослого населення країни зросла з 351,9 (2000) до 599,2 випадку на 100 тис. населення (2010), тобто на 41,2%. За оцінками експертів ВООЗ, глаукома посідає 2-ге місце (після катаракти) серед причин сліпоти, зумовлюючи 13% випадків втрати зору. Імовірність сліпоти одного ока через 20 років після виникнення глаукоми становить 27%, обох очей – 9%.

Відповідно до рекомендацій Європейського глаукомного товариства (2014), алгоритм лікування глаукоми включає медикаментозну терапію, лазерні та хірургічні методи. Однак навіть після найдосконаліших інвазивних втручань глаукома може зберігатися, нейропатія – прогресувати, а офтальмотонус – підвищуватися понад припустимий рівень.

Г.І. Должич та О.М. Осипова (2008) опублікували дані дослідження, присвяченого порівнянню клінічної ефективності селективної та аргонлазерної трабекулопластики в різний термін спостереження. У першій групі тільки на 30 очах (48,3%) було досягнуто компенсації ВОТ без гіпотензивних засобів, у другій – на 28 очах (41,1%). Лише половина (50,74%) прооперованих пацієнтів через 2,97±3,93 року не потребувала протиглаукомної гіпотензивної терапії. У зв'язку із цим медикаментозне лікування глаукоми залишається невід'ємною частиною всіх етапів ведення таких хворих. Серед факторів ризику виникнення глаукоми головною причиною розвитку та прогресування хвороби є підвищення ВОТ, який був, є і буде найбільш модифікованим і керованим симптомом глаукоми. За результатами дослідження EMGT, на кожен 1 мм рт. ст. падіння ВОТ відзначається зменшення ризику прогресування глаукоми на 10%. Зниження рівня ВОТ на 40% від вихідного рівня дозволяє говорити про сповільнення прогресування глаукоми у 2-2,5 рази, що обумовлює важливість контролю ВОТ у лікуванні цієї хвороби.

Можливості вибору лікарських засобів для стартової терапії є вкрай широкими. Різноманітні протиглаукомні гіпотензивні препарати відрізняються за впливом на гідро- та гемодинаміку глаукомних очей. Нині ці засоби розподіляють на препарати першої та другої лінії. Своєю чергою, ліки першого ряду, що впливають на рівень ВОТ, можна поділити на 2 основні групи: речовини, що зменшують продукцію ВОР (АА, ББ, ІКА), та агенти, що стимулюють увеосклеральний відтік (АПГ, АА).

Раціональна тактика ведення пацієнтів з глаукомою передбачає дотримання основних принципів: лікування зазвичай розпочинають з монотерапії, в разі відсутності ефекту чи недостатнього результату або змінюють стартовий препарат, або переводять пацієнта на комбінацію медикаментів. Слід пам'ятати, що наймасштабніші втрати ГКС у процесі прогресування глаукоми відбуваються саме на початкових стадіях патологічного процесу, тому до вибору гіпотензивного препарату на цій стадії особливі вимоги. Характеристика ідеального засобу для лікування глаукоми має включати доведену ефективність у зниженні ВОТ протягом 24 год до рівня, достатнього для захисту зорового нерва та зорових функцій від подальшого ушкодження; мінімальні місцеві та системні побічні ефекти; відсутність тахіфілаксії та хорошу переносимість при подальшому застосуванні; мінімальне дозування для забезпечення комплаєнсу; наявність нейропротекторних властивостей; можливість застосовування в різних популяціях пацієнтів і при різних формах глаукоми (Kulkarni S.V. et al., 2008).

Ефективність, профіль безпеки та зручність у застосуванні виводять АПГ F2α на перший план при виборі гіпотензивних препаратів для лікування ПВКГ. АПГ дієво знижують ВОТ, забезпечують хороший контроль його флуктуацій, характеризуються відносно сприятливим профілем системних побічних ефектів. Особливістю цієї групи препаратів є те, що кожен засіб має унікальний рецептор-зв'язуючий профіль.

Пригадаємо історію вивчення ПГ. Вплив ПГ на тканини ока вперше було відзначено в 1955 р. Ambache. Місцеве застосування ПГ Е2 у 1972 р. зумовило дозозалежне підвищення ВОТ, гіперемію та порушення гематоофтальмічного бар'єра (Kass M.A. et al., 1972). У 1977 р. вперше було відзначено зниження ВОТ тривалістю кілька годин після місцевого застосування ПГ F2α у кролика. Відкриття впливу ПГ на офтальмотонус дозволило розпочати їх застосування як терапевтичних препаратів для зниження ВОТ у хворих на глаукому.

Синтез штучних ПГ практично неможливий без домішок прозапальних ПГ групи Е. Селективність до F-рецепторів визначає вираженість гіпотензивної дії препарату, а подразнення Е-рецепторів зумовлює силу побічних ефектів.

АПГ на сьогодні виступають найпотужнішим лікарським засобом для зниження ВОТ у хворих на глаукому. В основі гіпотензивної дії синтетичних ПГ лежить стимуляція увеосклерального відтоку. У другій половині XX ст. (1965-1971) A. Bill і співавт. при дослідженні очей людиноподібних мавп встановили факт відтоку ВОР в обхід трабекулярного апарату, використовуючи для цього

Продовження на стор. 40.

Терапія глаукоми в аспекті 24-годинного ефективного контролю ВОТ і місце аналогів простагландинів у новітніх алгоритмах лікування

За матеріалами наради експертів, 25 жовтня, м. Київ

Продовження. Початок на стор. 38.

альбумін, помічений ізотопами йоду. У цих випробуваннях було виявлено наявність ВОР у циліарному м'язі, хоріоїдеї, склері та епісклеральній тканині, а нестандартний шлях відтоку було визначено як увеосклеральний. За даними A. Bill (1966), через увеосклеральний шлях відбувається відтік близько 20% ВОР. Ці ж автори показали, що циклоплегічні препарати збільшують увеосклеральний відтік (на тлі застосування атропіну частка увеосклерального відтоку становить 4-27%), а пілокарпін знижує його (до 0-3%). Дослідження О.П. Нестерова та І.М. Черкесової виявили, що увеосклеральний відтік функціонує лише тоді, коли тиск у передній камері перевищує тиск у супрахоріоїдальному просторі щонайменше на 2 мм рт. ст. Хоча точний механізм збільшення увеосклерального відтоку точно не встановлений, ПГ, ймовірно, активують каскад молекулярної трансдукції, що зумовлює посилений біосинтез ММП. Ці протеїнази розщеплюють компоненти позаклітинного матриксу в циліарному м'язі та склері, що сприяє збільшенню увеосклерального відтоку. Регулюючий вплив ПГ здійснюється шляхом підвищення чи зниження активності рецепторів клітин, концентрації внутрішньоклітинного медіатора цАМФ, кінетики кальцію в клітині.

Реалізація гіпотензивного ефекту синтетичних ПГ здійснюється за рахунок активації роботи обох шляхів відтоку – трабекулярного й увеосклерального. Саме цим можна пояснити високу ефективність синтетичних ПГ. Зокрема, гіпотензивна дія АПГ тафлупросту (Тафлотан, Santen) забезпечується збільшенням увеосклерального відтоку на 65% та основного відтоку на 33%. Дія АПГ є найбільш фізіологічним способом зменшити ВОТ, оскільки у ній не бере участь зменшення продукції камерної вологи.

Тафлупрост є похідним ПГ F2ALP з вираженою гіпотензивною дією. Ефективність тафлупросту як монотерапії чи як другого препарату на додачу до тимололу вивчалася в клінічних дослідженнях тривалістю до 2 років за участю пацієнтів із ПВКГ чи ОГ. Зниження ВОТ розпочинається через 2-4 год після першого введення тафлупросту; максимальний ефект досягається приблизно через 12 год після інстиляції. Тривалість дії становить щонайменше 24 год.

Чим же відрізняються різні АПГ? Передусім параметрами афінності та селективності до різних простаноїдних рецепторів. Рецептор FP вважається медіатором зниження ВОТ, а рецептор EP-2 – медіатором розвитку запалення та формування побічних ефектів. Чим більша селективність до FP-рецепторів, тим менший вплив на EP-рецептори і ризик побічних ефектів. Спорідненість тафлупросту до FP-рецептора у 126 разів перевищує аналогічний показник для рецептора EP-3, що можна пояснити модифікованим карбоновим скелетом його молекули, в якому гідроксильна група в положенні С15 заміщена дифтор-групою. Спорідненість тафлупросту до FP-рецепторів у 12 разів вища, ніж в активної форми латанопросту, і в 1700 разів вища, ніж в унопростону. Саме завдяки цьому тафлупрост демонструє тривалу дію та забезпечує добовий контроль ВОТ.

Приблизно у 2/3 пацієнтів з глаукомою пікові показники ВОТ відзначаються в період нічного сну. Низький ДАТ і високий ВОТ призводять до різкого зниження ОПТ, що асоціюється зі зростанням імовірності ПВКГ. АПГ максимально та найбільш стабільно зменшують ВОТ протягом доби. Дослідження свідчать, що найкращий добовий контроль гарантують АПГ, за ними йдуть ІКА, далі – АА, потім – ББ.

Таким чином, ефективний 24-годинний контроль ВОТ і значна тривалість гіпотензивної дії є головними причинами визначення АПГ як препаратів першого вибору в лікуванні глаукоми. Максимальна спорідненість до FP-рецепторів і стійкий контроль ВОТ у нічні години виводять тафлупрост на чільні позиції. При оцінці побічних дій цього засобу було виявлено відсутність впливу на меланогенез (Takagi Y., et al., 2004). Загалом профіль небажаних явищ АПГ є більш сприятливим, ніж інших гіпотензивних препаратів першої лінії, що є додатковим аргументом на їх користь. Слід зауважити, що АПГ властива нейропротекторна активність: у культурі клітин сітківки було продемонстровано, що ці засоби покращують виживаність клітин і гальмують апоптоз. Це явище пов'язують з блокадою NO-синтази. Крім того, показано, що безконсервантний тафлупрост покращує кровоток у ДЗН.

Таким чином, ПВКГ – це хронічна оптична нейропатія, що потребує пожиттєвого лікування. Важливу роль у покращенні результатів терапії відіграє прихильність пацієнтів до лікування, хоча, за даними літератури, до 80% пацієнтів з глаукомою не дотримуються рекомендованого режиму призначень. За показниками комплайєнсу АПГ F2α не мають собі рівних, оскільки це єдині гіпотензивні засоби, що призначаються раз на добу. Безконсервантні препарати є найкращим вибором, особливо за наявності в пацієнта синдрому сухого ока (ССО). Так, 4-тижневе дослідження різних форм тафлупросту показало, що засіб з консервантом і безконсервантна форма забезпечують аналогічне зниження ВОТ, проте переведення пацієнтів на безконсервантний тафлупрост (Тафлотан, Santen) супроводжується значним скороченням симптомів подразнення очей (відчуття стороннього тіла, свербіння, сухості ока; сльозотеча, печіння тощо). З урахуванням сказаного маємо щонайменше 5 причин обрати АПГ для стартового лікування глаукоми: ефективність, 24-годинний контроль ВОТ, безпека, нейропротекція, висока прихильність пацієнтів до лікування. Перевагами тафлупросту перед іншими АПГ є максимальна спорідненість до FP-рецепторів, потужність контролю ВОТ у нічні години й оптимальний профіль безпеки. Для найкращої переносимості терапії слід обирати безконсервантні форми. Багато років із цією метою успішно застосовуються в клініці очні краплі тафлупросту (Тафлотан, Santen).

Професор кафедри офтальмології Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук О.В. Недзвецька висвітлила вплив тафлупросту на кровопостачання ДЗН.

— Біологічна дія АПГ багатогранна і в тому числі включає виражений вплив на тонус непосмугованої мускулатури судин, причому різні ПГ мають протилежні властивості: вазодилатуючі або ж вазоконстрикторні.

Для зниження ВОТ при ПВКГ протягом останніх 20 років активно застосовуються АПГ, які посилюють відтік ВОР увеосклеральним шляхом. На сьогодні виокремлюють кілька типів рецепторів, специфічних для різних класів ПГ. В очному яблуці людини найбільш представлені FP-рецептори, що містяться в циліарному м'язі, трабекулярній тканині, меланоцитах райдужки, епітелії капсули кришталика тощо. Вираженість гіпотензивної дії АПГ залежить від ступеня спорідненості до цих рецепторів.

Нині вивчаються не тільки гіпотензивні якості АПГ, а й інші їхні ефекти. Зокрема, було виявлено пряму нейропротекторну дію всіх сучасних АПГ (Yamagishi R. et al., 2011). Це пояснюється тим, що при стимуляції рецепторів ПГ підвищується концентрація циклооксигенази-2, якій властива виражена нейропротекторна активність (Choi S.H. et al., 2009). Нейропротекція під дією АПГ також може бути наслідком покращення гемодинаміки ока. Було встановлено, що представники цієї групи лікарських засобів підвищують швидкість кровотоку в очній артерії (Inan U. et al., 2004). Зниження індексу резистентності очних судин під впливом АПГ корелює з периметричними індексами та покращенням зорових функцій (Martinez A. et al., 2005). Імовірними механізмами впливу АПГ на гемодинаміку є безпосередня дія на судинну стінку, підвищення продукції ендогенних ПГ й оксиду азоту, гальмування синтезу ендотеліну-1 (Astin M. et al., 1994; Ishii K. et al., 2001).

Тафлупросту притаманний виражений гіпотензивний ефект. Застосування 0,0025% розчину тафлупросту в мавп з підвищеним і нормальним ВОТ сприяло зниженню цього показника в середньому на 3,1 мм рт. ст. від вихідного рівня. Для порівняння: 0,005% розчин латанопросту зменшував ВОТ на 2,1мм рт. ст. Застосування тафлупросту (0,001%, 0,0025% та 0,005% розчин) супроводжується зниженням ВОТ протягом 24 год після інстиляції.

Тафлотан (Santen) – перший у світі АПГ F2α без консервантів. Дослідження за участю хворих на ПВКГ показало, що після заміни латанопросту, що містить БАХ, на Тафлотан відзначалося зменшення зафарбовування епітелію рогівки та ступеня вираженості гіперемії кон'юнктиви, а також покращення морфології епітелію рогівки за результатами конфокальної томографії (Астахов С.Ю., Ткаченко Н.В., 2016).

Вивчення впливу топічного тафлупросту на кровоток у ДЗН у пацієнтів з міопічним типом диска, проведене S. Tsuda і співавт. (2013), показало, що через 60 хв після інстиляції Тафлотану мало місце максимальне зниження ВОТ у порівнянні з вихідним рівнем, а через 120 хв максимально підвищувався кровоток. Автори дійшли висновку, що місцеві препарати тафлупросту значущо знижують ВОТ і в здорових добровольців, і в пацієнтів з глаукомою. Цікаво, що через 90 хв зниження ВОТ відзначалося і в необробленому контралатеральному оці. Тафлупрост покращував циркуляцію крові в ДЗН у всіх групах учасників. Отримані результати є обнадійливими у світлі профілактики атрофії зорового нерва глаукомного ґенезу.

Завідувач кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор С.О. Риков сфокусував увагу присутніх на переносимості АПГ F2α.

— У разі глаукоми дуже важливо відразу починати лікування з ефективного препарату, оскільки на ранній стадії при зниженні ВОТ на 1 мм рт. ст. ризик прогресування захворювання в пацієнта зменшується щонайменше на 10%. Вимогами до сучасного просиглаукомного препарату є ефективне зниження ВОТ, стабільний його контроль протягом 24 год з мінімальними коливаннями, відсутність ефекту вислизання, висока безпека, зручний і простий

режим дозування. Саме тому препаратами першої лінії є АПГ, схвалені для стартової терапії глаукоми у Європі та США завдяки високій ефективності в зниженні ВОТ, мінімальному числу системних побічних дій, простому і зручному режиму прийому (1 р/добу). Механізми дії АПГ включають релаксацію циліарного м'яза, перебудову екстрацелюлярного сполучнотканинного матриксу, вазодилатацію, розширення міжм'язових просторів циліарного тіла, посилення відтоку ВОР увеосклеральним шляхом, зниження ВОТ, а також посилення регіонального нейрохоріоретинального кровообігу.

У патогенезі ПВКГ велике значення відіграють ММП, які забезпечують протеолітичне розщеплення практично всіх компонентів екстрацелюлярного матриксу сполучної тканини в нормі і при патології. Порушення активності ММП та їх специфічних інгібіторів призводить до дисбалансу біосинтезу і деградації компонентів екстрацелюлярного матриксу. У хворих на ПВКГ у крові та слізній рідині визначається надлишкова концентрація ММП-9, що бере участь у формуванні хронічного імунного запалення. Дослідники висловлюють припущення про наявність причинно-наслідкового зв'язку між рівнем продукції ММП і ремоделюванням ДЗН та сітківки (He S. et al., 2007). Згідно з результатами випробувань останніх років, ступінь порушень у системі ММП-9 та її тканинних інгібіторів пов'язаний з тяжкістю захворювання при всіх різновидах глаукоми. Дисбаланс активності ММП та їх інгібіторів призводить до надмірного синтезу позаклітинного матриксу, що може бути однією з причин зниження відтоку ВОР.

Історично вплив АПГ на екстрацелюлярний матрикс вважався несприятливим, однак тепер відомо, що не всі АПГ однакові з точки зору впливу на ММП. Найменший несприятливий вплив на експресію ММП властивий тафлупросту, найбільший – латанопросту (Yamada et al., 2016).

Топічні протиглаукомні препарати та консерванти можуть спричиняти або погіршувати сухість очей. Відомо, що в 40-59% пацієнтів з глаукомою має місце ССО. Особливо часто запалення очної поверхні зумовлюють краплі, що містять консерванти. Останні дестабілізують слізну плівку, розпушують ліпідний шар і збільшують інтенсивність випаровування сльози, зменшують здатність слізної плівки забезпечувати захисну і трофічну функції, знижують кількість келихоподібних клітин кон'юнктиви, підвищують десквамацію епітеліальних клітин рогівки, призводять до дефіциту метаболічних компонентів (лактату, пірувату тощо) і розвитку блефариту. Токсичні ефекти консервантів залежать від виду та концентрації консервувального агента, тривалості лікування, режиму гіпотензивної терапії (кратності інстиляцій), стану епітелію кон'юнктиви і рогівки. Консерванти погіршують переносимість офтальмологічних крапель і можуть спричиняти / погіршувати перебіг ССО в пацієнтів з глаукомою. Найчастіше застосовуваний консервант – БАХ – здатен призводити до появи суб'єктивних та об'єктивних ознак ССО шляхом вступу в реакцію з ліпідами слізної плівки в ролі детергента, безпосереднього ушкодження епітелію рогівки і кон'юнктиви, провокації імуноалергічних реакцій.

Застосування протиглаукомних препаратів з консервантами призводить до зменшення кількості келихоподібних клітин кон'юнктиви, збільшення відкладення колагену в субепітеліальному шарі, інфільтрації власної речовини рогівки клітинами хронічного запалення, проапоптозного процесу в кон'юнктиві, порушення структури ліпідного шару прерогівкової слізної плівки, збільшення випаровування водного компонента сльози, підвищення осмолярності. За результатами опитування, проведеного в країнах Європи, 97% офтальмологів погоджуються з тим, що гіпотензивні краплі без консерванту підвищують комфорт з боку органу зору в пацієнтів з глаукомою та покращують прихильність до лікування. Таким чином, безконсервантні АПГ (Тафлотан, Santen) мають стати основою протиглаукомної фармакотерапії.

Під час обговорення меморандуму та дискусії всі учасники наради активно висловлювали думки, які лягли в основу формування зазначеного документа та визначили тематики наступних засідань експертів.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

МЕМОРАНДУМ

Робочої наради експертів Українського глаукомного товариства в рамках експертної ради за підтримки Santen

Терапія глаукоми у світлі 24-годинного контролю ВОТ як сучасного стандарту оцінки ефективності лікування. Місце аналогів простагландинів у новітніх алгоритмах

Мета: оптимізувати поточну практику надання медичної допомоги пацієнтам з ПВКГ шляхом організації наукової дискусії, що спирається на наявні українські рекомендації, глобальні і власні клінічні дані експертів.

Завдання:

1. Розглянути поточну практику ведення пацієнтів з глаукомою, проблему менеджменту захворювання в цілому, питання епідеміології та вторинної профілактики захворювання.
2. Обговорити поточну ситуацію з наявними підходом до вибору топічних препаратів в Україні. Вибір препаратів першої лінії, який базується на настановах EGS (4-те видання, 2014).
3. Розглянути наявні складнощі у виборі протиглаукомної терапії в конкретній клінічній ситуації у хворого на глаукому.
4. Визначити місце АПГ як препаратів першої лінії терапії ПВКГ.
5. Зазначити відмінності між представниками фармакотерапевтичного класу АПГ з метою надати практикуючим лікарям критерії вибору найбільш ефективної та безпечної терапії цими препаратами.

Короткий аналіз ситуації

Вторинна профілактика глаукоми, яка включає своєчасне виявлення та лікування захворювання на ранніх стадіях, залишається вкрай актуальним питанням охорони здоров'я населення України. Наріжним каменем у цьому питанні є аспект прихильності пацієнтів до призначеної терапії, виконання всіх призначень; зокрема, у випадку з топічними препаратами у вигляді крапель – дотримання режиму інстиляцій, дозування тощо.

Безумовно, більш ретельний підбір препарату може поліпшити дотримання пацієнтом режиму лікування. Для цього препарат повинен відповідати декільком критеріям, перш за все мати зручний режим дозування. Чим рідше потрібно застосовувати препарат, тим краще хворі пам'ятають про необхідність інстиляцій. По-друге, препарат повинен добре переноситися і мати мінімум або зовсім не мати побічних ефектів, які б непокоїли пацієнта. Цим критеріям найбільшою мірою відповідає група АПГ (тафлупрост, травопрост та ін.). Поєднання високої ефективності, зручного дозування (1 р/добу) та хорошої переносимості робить АПГ препаратами вибору для лікування ПВКГ. Ефективність АПГ не викликає сумнівів у широкого загалу лікарів, її висвітлено в настановах EGS 2014. Згідно з даними метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень, ПГ забезпечують максимальне зниження ВОТ. Частота резистентності до АПГ (зниження ВОТ менш ніж на 10-15% відносно початкового значення) не перевищує 10%.

Важливим завданням є донести до лікарів парадигми 24-годинного контролю глаукоми, тобто не просто зниження ВОТ, яке виявляється при його вимірюваннях на періодичних оглядах. З цією метою треба призначати препарати з 24-годинним стабілізуючим впливом на ВОТ і додатковими патогенетично обумовленими впливами. Цим вимогам повною мірою відповідають АПГ. Також привертає увагу той факт, що, незважаючи на достатньо великий арсенал лікувальних засобів, стабілізація перебігу глаукоми як захворювання та збереження зорової функції все ще залишаються актуальними питаннями в багатьох клінічних ситуаціях. Своєчасний вибір індивідуально спрямованої терапії тим чи іншим препаратом у певного хворого та, серед іншого, фіксованими комбінаціями, недостатньо чітко окреслений в наявних регламентуючих документах.

Слід зазначити, що при комбінуванні простагландинових засобів з більшістю протиглаукомних препаратів інших класів досягається додаткове зниження ВОТ. Зокрема, ефективною є сучасна комбінація АПГ з β-блокаторами (тафлупрост/тимолол та ін.).

Останнім часом при проведенні поглиблених досліджень було висвітлено наявні відмінності у фармакодинаміці різних представників класу АПГ. Одним із цих параметрів є показник афінності до FP, EP та інших рецепторів ПГ. Зокрема, за рахунок переважної афінності до FP-рецепторів й мінімальної афінності до інших видів рецепторів тафлупрост вигідно відрізняється мінімально необхідною для клінічного ефекту концентрацією та мінімальним впливом на синтез металопротеїназ-9. Останній факт асоціюється з низьким ризиком виникнення прозапальних реакцій.

Персоналізоване лікування глаукоми забезпечує ведення відповідно до індивідуальних потреб хворого; пацієнти з тяжкими функціональними порушеннями або молоді індивіди з вираженими проявами хвороби потребують більш інтенсивного лікування і ретельнішого спостереження, ніж пацієнти з невеликим ризиком або взагалі без такого (наприклад, пацієнти з офтальмогіпертензією або люди літнього віку з незначними змінами поля зору та низьким рівнем ВОТ).

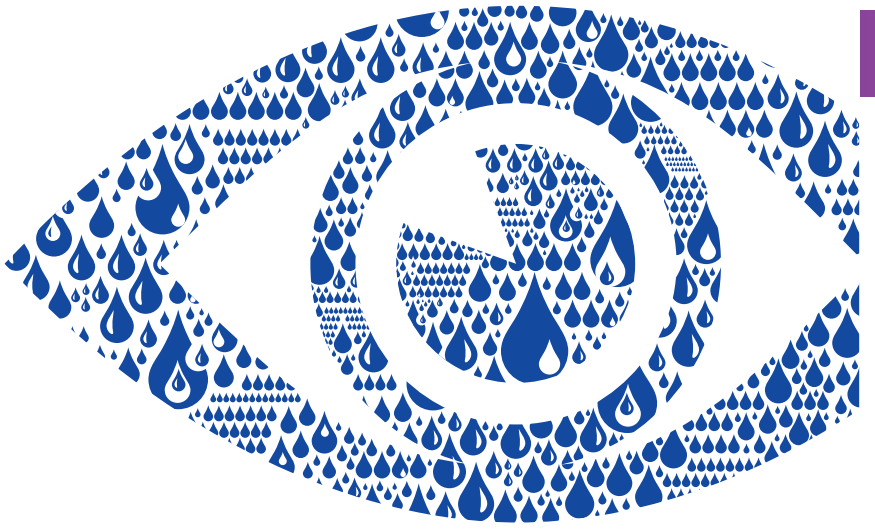
При цьому треба враховувати не тільки дані вимірювання ВОТ у робочі години, а й можливе наявне суттєве коливання ВОТ у цій клінічній ситуації.

Постанова

1. Визнати вкрай необхідним створення Національного реєстру хворих на глаукому. Нагальними завданнями ефективного менеджменту глаукоми є своєчасне виявлення та лікування пацієнтів з ризиком суттєвої втрати зорової функції. Отже, комплекс заходів вторинної профілактики залишається вкрай актуальним питанням охорони здоров'я населення України.
2. Визнати, що сучасна концепція рекомендацій щодо лікування глаукоми із застосуванням топічних препаратів для зниження ВОТ потребує конкретизації із зазначенням препаратів першої лінії, індивідуалізації лікування з урахуванням даних щодо ефективності та безпеки препаратів.
3. Визначити, що сучасні АПГ за рахунок поєднання високої ефективності, зручного дозування (1 р/добу) й хорошої переносимості можуть бути препаратами вибору для лікування ПВКГ. Це положення відмічене в настановах EGS (4-те видання, 2014) та має бути закріплене в національних настановах.
4. Визнати необхідність закріплення у настановчих документах важливості 24-годинного стабілізуючого впливу в лікуванні антигіпертензивними місцевими препаратами та ролі сучасних АПГ у досягненні цієї мети. При недостатності ефекту монотерапії висвітлити значимість сучасних фіксованих комбінацій, зокрема АПГ/β-блокатор.
5. Для реалізації практичних кроків з втілення пунктів постанови створити дорожню карту із зазначенням сфер впливу та відповідальних експертів, що буде наведено в додатку до цього меморандуму.

Офтальмологічні препарати

ПРОТИГЛАУКОМНІ



travoprost

Аналог простагландину $F_{2\alpha}$

Посилює відтік вологи через трабекулу та додатково увеосклеральним шляхом

latanoprost

Аналог простагландину $F_{2\alpha}$

Посилює відтік вологи увеосклеральним шляхом

latanoprost
timolol

Протиглаукомний комбінований препарат β-адреноблокатор

Посилює відтік та зменшує продукування вологи

Інгібітор карбоангідрази

Знижує ВОТ шляхом інгібування карбоангідрази циліарного тіла ока, що призводить до зниження секреції внутрішньоочної рідини

dorzolamide

β-адреноблокатор

Знижує ВОТ шляхом зменшення утворення вологи, практично не впливаючи на акомодацію й розмір зіниці

timolol

ДАВЕРІС. Склад: *діюча речовина:* travoprost; 1 мл розчину містить травопросту 40 мкг; *допоміжні речовини:* кислота борна, трометамол, макроголу гліцерину гідроксистеарат, динатрію едетат, маніт (Е 421), бензалконію хлорид, кислота хлористоводнева або натрію гідроксид, вода очищена. **Лікарська форма.** Краплі очні, розчин. *Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий безбарвний розчин (не більш опалесцентний ніж суспензія еталон **I**). **Фармакотерапевтична група.** Засоби для застосування в офтальмології. Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Аналоги простагландинів. Код АТХ S01E E04. **Показання.** Зниження підвищеного внутрішньоочного тиску у пацієнтів з очною гіпертензією або відкритокутовою глаукомою. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Травопрост чинить шкідливу фармакологічну дію на вагітних та/або плід/новонароджену дитину, тому Даверіс не слід застосовувати у період вагітності без крайньої необхідності. **Побічні реакції.** *Дуже часті:* гіперемія кон'юнктиви, гіперемія ока. *Часті:* біль в оці, свербіж ока, сухість ока, подразнення ока, гіперпігментація райдужної оболонки ока, відчуття дискомфорту в оці, преципітати у передній камері ока, опалесценція у передній камері ока, аномальна чутливість очей, відчуття стороннього тіла в оці, набряк повік. *Нечасті:* ерозія рогівки, точковий кератит, кератит, ірит, зниження гостроти зору, кон'юнктивіт, запалення у передній камері ока, блефарит, затуманення зору, світлобоязнь, катаракта, періорбітальний набряк, свербіж повік, виділення з ока, утворення лусочок по краях повік, підвищена сльозотеча, еритема повік, ріст вій, макулодистрофія, припухлість очей, забарвлення рогівки, фотопсія, дефект епітелію рогівки, виникнення ореолу навколо джерела світла, пігментація рогівки, алергічний кон'юнктивіт, кон'юнктивальні порушення, мейбомеїт, ектропіон, сухий кератокон'юнктивіт, синдром сухого ока, синдром пігментної дисперсії, біль у повіках, темні кола під очима, порушення з боку повік, гіперемія склери. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ЛТД / WORLD MEDICINE LTD. **Виробник.** К.О. Ромфарм Компані С.Р.Л. / S.C. Rompharm Company S.R.L. *Затверджено* Наказ МОЗ України № 1226 від 10.11.2016 р. РП №UA/15537/01/01

ЛАТАСОПТ. Склад: *діюча речовина:* latanoprost; 1 мл розчину містить латанопросту 0,05 мг; допоміжні речовини: натрію гідрофосфат, додекагідрат; натрію дигідрофосфат, дигідрат; натрію хлорид; бензалконію хлорид; вода очищена. **Лікарська форма.** краплі очні, розчин. *Основні фізико-хімічні властивості:* безбарвний прозорий розчин. **Фармакотерапевтична група.** протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Аналоги простогландинів. Код АТХ S01E E01. **Показання:** зниження підвищеного внутрішньоочного тиску у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою та підвищеним внутрішньоочним тиском. Зниження підвищеного внутрішньоочного тиску у пацієнтів дитячого віку з підвищеним внутрішньоочним тиском та дитячою глаукомою. **Протипоказання:** відома гіперчутливість до будь-якого компонента препарату. **Побічні реакції.** Розлади з боку органів зору. *Дуже часто:* посилена пігментація райдужної оболонки; легка або помірна гіперемія кон'юнктиви, подразнення ока (печіння з відчуттям «піску в очах», свербіж, поколювання та відчуття стороннього тіла в оці); зміни у віях та пушковому волоссі. *Часто:* транзиторні точкові епітеліальні ерозії, переважно безсимптомні; блефарит; біль в очах, фотофобія. *Нечасто:* набряк повік; сухість очей; кератит; нечіткість зору; кон'юнктивіт. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник:** УОРЛД МЕДИЦИН ОФТАЛЬМІКС ЛТД / WORLD MEDICINE OPHTHALMICS LTD. **Виробник.** К.О. Ромфарм Компані С.Р.Л. / S.C. Rompharm Company S.R.L. *Затверджено* Наказ МОЗ України № 65 від 04.02.2016 р. РП №UA/14885/01/01.

ЛАТАМЕД. Склад: *діючі речовини:* latanoprost, timolol; 1 мл розчину містить латанопросту 0,05 мг, тимололу (в формі малеату) 5 мг; *допоміжні речовини:* динатрію фосфат додекагідрат, натрію дигідрофосфат дигідрат, натрію хлорид, бензалконію хлорид, натрію гідроксид або кислота хлористоводнева, вода очищена. **Лікарська форма.** Краплі очні, розчин. *Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий безбарвний розчин. **Фармакотерапевтична група.** Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. Блокатори бета-адренорецепторів. Код АТХ S01E D51. **Показання.** Зниження внутрішньоочного тиску у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою та підвищеним внутрішньоочним тиском, при недостатній відповіді на лікування бета-блокаторами або аналогами простагландину місцевої дії. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату; реактивні захворювання дихального тракту, включаючи бронхіальну астму або бронхіальну астму в анамнезі, тяжкі хронічні обструктивні захворювання легень; синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, синусно-аурикулярна блокада, атріовентрикулярна блокада 2-го або 3-го ступеня, що не піддається контролю за допомогою водія ритму, серцева недостатність, кардіогенний шок; період вагітності та годування груддю. Побічні реакції. З боку органів зору: дуже часто – посилення пігментації райдужної оболонки; часто – подразнення очей (включаючи печіння, запалення та свербіж), біль в очах; *нечасто* – почервоніння очей, посилення сльозовиділення, блефарит, порушення стану рогівки, кон'юнктивальні порушення, хибна рефракція. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник:** УОРЛД МЕДИЦИН ОФТАЛЬМІКС ЛТД / WORLD MEDICINE OPHTHALMICS LTD. **Виробник.** К.О. Ромфарм Компані С.Р.Л. / S.C. Rompharm Company S.R.L. *Затверджено* Наказ МОЗ України № 77 від 094.02.2016 р. РП №UA/14903/01/01.

ДОРЗАМЕД. Склад: *діюча речовина:* dorzolamide; 1 мл препарату містить дорзоламіду гідрохлориду 22,3 мг, що еквівалентно 20 мг дорзоламіду; *допоміжні речовини:* бензалконію хлорид, гідроксиетилцелюлоза, натрію гідроксид, маніт (Е 421), кислота лимонна моногідрат, вода очищена. **Лікарська форма.** Краплі очні, розчин. **Фармакотерапевтична група.** Протиглаукомні засоби для місцевого застосування. Інгібітори карбоангідрази. Дорзоламід. Код АТС S01E C03. **Показання.** Підвищений внутрішньоочний тиск. Відкритокутова глаукома. Псевдоексфоліативна глаукома та інші види вторинної відкритокутової глаукоми. **Протипоказання.** Тяжка ниркова недостатність (КК менше 30 мл/хв). Гіперхлоремічний ацидоз. Підвищена чутливість до дорзоламіду та до інших компонентів препарату. Період вагітності та годування груддю. Дитячий вік. **Побічні реакції.** *Місцеві реакції:* можливі печіння, поколювання, свербіж в очах, затуманення зору, сльозотеча, подразнення повік, кон'юнктивіт, блефарит, передній увеїт, тимчасова міопія, набряк рогівки, іридоцикліт. Системні реакції: можливі гіркота у роті, нудота, головний біль, запаморочення, парестезії, астенія, синусит, риніт, нефроуролітіаз. Реакції гіперчутливості (включаючи шкірні висипання, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник:** УОРЛД МЕДИЦИН ЛТД / WORLD MEDICINE LTD. **Виробник.** К.О. Ромфарм Компані С.Р.Л. / S.C. Rompharm Company S.R.L. *Затверджено* Наказ МОЗ України № 543 від 19.05.2017 р. РП №UA/12079/01/01.

НОРМАТИН. Склад: *діюча речовина:* тимолол (timolol); 1 мл розчину містить тимололу малеату 6,83 мг, що еквівалентно тимололу 5 мг; *допоміжні речовини:* натрію дигідрофосфат моногідрат, натрію гідрофосфат безводний, бензалконію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Краплі очні, розчин. **Фармакотерапевтична група.** Протиглаукомні препарати та міотичні засоби. β-адреноблокатори. Код АТХ S01E D01. **Показання.** Підвищений внутрішньоочний тиск різного походження (відкритокутова глаукома, афакічна глаукома, вторинна глаукома); закритокутова глаукома у комбінації з міотичними засобами; очна гіпертензія. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, тяжкий алергічний риніт або дистрофічні розлади рогівки, бронхіальна гіперчутливість; бронхіальна астма або бронхіальна астма в анамнезі; тяжкі хронічні обструктивні захворювання дихальних шляхів; синусова брадикардія (частота серцевих скорочень менше 45-50 уд./хв); синоатріальна блокада, атріовентрикулярна блокада **II** та **III** ступеня; синдром слабкості синусного вузла, гостра та хронічна серцева недостатність; кардіогенний шок. **Побічні реакції.** *Офтальмологічні порушення:* об'єктивна та суб'єктивна симптоматика подразнення очей, включаючи кон'юнктивіт, гіперемія кон'юнктиви ока, блефарит, кератит, блефароптоз, сльозотеча, світлобоязнь, набряк епітелію та гіперемія рогівки, зниження чутливості рогівки, порушення зору, включаючи зміни рефракції (у деяких випадках через припинення терапії із застосуванням міотичних засобів), сухість очей, диплопія, птоз. Застосування у період вагітності або годування груддю. Норматин, краплі очні не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю. Діти. Не застосовувати дітям. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник:** УОРЛД МЕДИЦИН ОФТАЛЬМІКС ЛТД / WORLD MEDICINE OPHTHALMICS LTD. **Виробник.** «E.I.P.I.Ko.», Єгипет/«E.I.P.I.Co.», Egypt. *Затверджено* Наказ МОЗ України № 164 від 20.03.2015 р. РП №UA/7691/01/02.

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарати можна ознайомитися в інструкціях для медичного застосування препаратів.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурні лікарські засоби для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

WORLD MEDICINE OPHTHALMICS

За додатковою інформацією звертайтесь за тел.: (044) 495 25 30
e-mail: info@wm-ophthalmics.com.ua

Регулювання утворення та відтоку внутрішньоочної рідини

Утворення та відтік внутрішньоочної рідини (ВОР) відіграють важливу роль у патогенезі різноманітних офтальмологічних хвороб, передусім глаукоми. Підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ) є головним чинником як виникнення, так і прогресування останньої. Навіть у разі глаукоми нормального тиску, при якій ВОТ не перевищує 21 мм рт. ст., він залишається провідним чинником прогресуючого ушкодження зорового нерва.

Питання утворення та відтоку ВОР наш кореспондент обговорила із **завідувачем кафедри офтальмології Буковинського державного медичного університету, доктором медичних наук, професором Ярославом Івановичем Пенішкевичем**.

Що має більше значення в патогенезі підвищеного ВОТ – надмірне утворення ВОР або погіршення її відтоку?

– Підвищений ВОТ, який супроводжує більшість форм глаукоми, переважно пов'язаний із підвищеним опором відтоку ВОР, тоді як швидкість утворення ВОР не відрізняється від такої в неглаукомних очах. Однак у разі коморбідної офтальмологічної патології можливе поєднання цих двох механізмів офтальмогіпертензії.

Що спричиняє зниження відтоку ВОР при різних формах глаукоми?

– При закритокутовій глаукомі відтік ВОР заблокований унаслідок фізичної оклюзії шляху відтоку райдужкою. При деяких формах відкритокутової глаукоми (ВКГ), у тому числі пігментній, псевдоексфоліативній та увеальній, «забивається» трабекулярна мережа (ТМ) і погіршується відтік вологи. У разі первинної ВКГ і глаукоми, спричиненої кортикостероїдами, точні пояснення причин опору відтоку ВОР ще визначаються.

Якими шляхами здійснюється відтік ВОР?

– ВОР відтікає з ока двома основними шляхами. Трабекулярний вважається головним, залежним від тиску, а увеосклеральний – вторинним, незалежним від тиску шляхом відтоку. Проте слід зазначити, що залежність або незалежність цих шляхів від тиску не є абсолютною.

Які компоненти включає трабекулярний шлях відтоку та яка його ділянка є місцем найбільшого опору?

– Трабекулярний шлях складається з таких морфологічних елементів, як увеальна та корнеосклеральна ТМ, юкстаканалікулярна тканина, канал Шлемма. У нормальному оці основне місце резистентності відтоку ВОР розташоване в юкстаканалікулярній тканині та внутрішній стінці каналу Шлемма. У глаукомному оці основне місце резистентності точно не встановлене, проте тканини ТМ донорських очей із первинною ВКГ є значно твердішими й менш еластичними, ніж тканини ТМ очей контрольної групи.

Через які анатомічні компоненти ока здійснюється відтік ВОР увеосклеральним шляхом?

– Через корінь райдужки та внутрішньотканинний (інтерстиційний) простір між пучками волокон війкового м'яза в супрахоріоїдальний простір, де поглинається венозною системою.

Відомо, що глаукома частіше виникає в міру старіння. Якими є вікові зміни шляхів відтоку ВОР?

– Старіння організму супроводжується зниженням клітинності ТМ і збільшенням позаклітинного матриксу трабекулярного й увеосклерального шляхів. Ці вікові зміни зумовлюють погіршення відтоку ВОР.

Якими є мікроскопічні ознаки глаукоми?

– Ультраструктурна оцінка численних очей із глаукомою виявила стовщення трабекулярних пучків і еластичних сухожиль, збільшення бляшок і гратчастого колагену в ТМ, зростання депонування екстраклітинного матеріалу в увеосклеральних шляхах. Імовірно, в ТМ глаукомних очей наявне збільшення відкладень фібронектину – екстраклітинного матричного адгезивного глікопротеїду. Склад глікозаміногліканів у ТМ глаукомного ока також має певні відмінності, серед яких зниження гіалуронану, збільшення хондроїтинсульфату та глікопротеїнів, стійких до глікозаміногліканази.

Чи існують цитокіни, здатні впливати на зміни шляхів відтоку та збільшення/зменшення ВОТ?

– Так. Кілька груп науковців повідомили про збільшену експресію трансформуючого фактора росту-β_2 у ВОР пацієнтів із первинною ВКГ. Цей цитокін підвищував ВОТ у перфузованій культурі клітин очей людини, спричиняв депонування позаклітинного матриксу в культурі клітин ТМ і посилював ковалентний крос-лінкінг його білків. У свою чергу, агенти, що руйнують мікрофіламенти актину клітин ТМ, у тому числі цитохалазин, латрункулін, H_7- та ROCK-інгібітори, покращують відтік ВОР.

Унаслідок чого під дією кортикостероїдів підвищується ВОТ?

– Переважно ці гормональні речовини зменшують відтік ВОР і сприяють реорганізації мікрофіламентів ТМ у поперечнозв'язані мережі актину. Утворення таких мереж погіршує функції клітин ТМ, зокрема проліферацію, міграцію та фагоцитоз. Спричинена кортикостероїдами глаукома здатна маскувати первинну ВКГ. Унікальною особливістю стероїдного підтипу глаукоми є наявність характерних екстраклітинних відкладень у ТМ. Слід зазначити, що не в усіх пацієнтів, які приймають кортикостероїди, зростає ВОТ. Більший ризик формування глаукоми мають пацієнти, що відповідають на лікування кортикостероїдами (респонденти).

Чи має глаукома визначені генетичні основи?

– Безперечно. Більшість типів глаукоми мають спадковий характер. Наразі встановлено три гени, відповідальні за формування первинної ВКГ. Першим було ідентифіковано ген MYOC, від якого залежить розвиток ювенільної глаукоми та ВКГ у дорослих. Цей ген кодує міоцилін – глюкокортикоїд-індуцибельний секретований глюкопротеїд ТМ. Іншими двома генами глаукоми є OPTN, який кодує оптинейрин, і WDR36. Останній експресований у більшості тканин ока, в тому числі ТМ, війковому тілі, сітківці, зоровому нерві, проте його роль у патогенезі глаукоми потребує подальших досліджень.

Окремо вивчаються білкові фактори розвитку глаукоми, такі як позаклітинний білок кохлін, інтерлейкін-1α та транскрипційний фактор NF-κB (ядерний фактор «каппа-бі»). Останній бере участь у регулюванні клітинного циклу, апоптозу, імунної відповіді й аутоімунної агресії.

Якими є перспективні напрями досліджень патогенезу підвищеного ВОТ?

– Нині на перший план виходять молекулярні генетичні, геномні та протеомні методи. Наприклад, вивчення однонуклеотидних поліморфізмів у осіб із глаукомою та контрольної групи дає змогу виявити гени, відповідальні за окремі патогенетичні елементи цієї хвороби. У майбутньому такі відкриття створять можливість виявити нові терапевтичні мішені та, відповідно, створити нові фармакопрепарати для впливу на них.

Повернімося до сучасності. Який хімічний склад має ВОР?

– Загалом подібний до безбілкової плазми. Утім, є й відмінності – наприклад, більший уміст аскорбінової кислоти й іонів бікарбонату.

Як формується ВОР?

– Підгрунтям формування ВОР є взаємодія двох шарів війкового епітелію – пігментованого (ПЕ) та непігментованого (НПЕ). Базолатеральні поверхні ПЕ та НПЕ повернені до строми війкових відростків і задньої камери ока відповідно. Усі ці епітеліальні клітини мають тісні зв'язки, тож їх можна вважати функціональним синцитієм. Секреція ВОР передусім залежить від передачі розчинених речовин від строми до задньої камери ока. Ця передача встановлює осмотичний градієнт для пасивного проведення води. Секреція ВОР має три стадії: поглинання розчинених речовин і води клітинами ПЕ, передача рідини через щільні міжклітинні контакти від ПЕ до НПЕ, вивільнення розчинених речовин і води клітинами НПЕ. На всіх стадіях задіяний широкий перелік транспортних білків.

Пропоную докладніше зупинитися на кожній стадії. Якими є механізми поглинання рідини зі строми війкових відростків?

– У цьому процесі головну роль відіграє так званий принцип антипорту, або протиобмінника, – робота своєрідних іонних каналів, через які відбувається вхід у клітини ПЕ Na^+ в обмін на H^+ та Cl^- в обмін на HCO_3^-. Цитозольна карбангідраза II стимулює такий вхід NaCl двома шляхами – активуючи роботу антипорту та збільшуючи темп поставки до них іонів обміну (H^+ та HCO_3^-). Отже, зниження ВОТ під дією інгібіторів карбангідрази (ІКА) опосередковане зниженням активності іонних антипортів. Наприклад, препарат дорзоламіду Дорзамед (World Medicine Ophthalmics, Румунія / Велика Британія) є потужним ІКА, який селективно зв'язується з карбангідразою II. Дорзамед швидко проникає крізь рогівку, починає діяти через 15 хв, а максимуму дії досягає через 1 год. Додатковими перевагами Дорзамеду є вазопротективна дія, хороша переносимість і відсутність впливу на ширину зіниці.

Крім того, NaCl входить у клітини ПЕ зі строми війкових відростків за допомогою симпорту – парного активного транспорту різних молекул чи іонів через відповідні канали. Симпорт у ПЕ реалізує контранспортер Na^+-K^+-$2Cl^-$, швидкість роботи якого залежить від градієнта концентрації трьох транспортованих іонів.

А як реалізується подальший перехід рідини через щільні міжклітинні контакти?

– Цікаво, що щільні контакти між клітинами ПЕ та НПЕ є численнішими та міцнішими, ніж між сусідніми клітинами кожного з цих шарів війкового епітелію. Ці з'єднання ПЕ-НПЕ сформовані білками-конексинами, що й відіграють провідну роль у передачі рідини.

Отже, останній етап. Як вода та розчинені в ній речовини виділяються у ВОР?

– Na^+ напомповується Na^+-, K^+-АТФазою проти електричного градієнта, а Cl^- проходить відповідними молекулярними каналами. Що стосується води, то вона вивільняється пасивно через канали аквапорину 1 та 4 у відповідь на осмотичний градієнт, створений активним транспортом іонів. Точний шлях секреції бікарбонатів на цьому етапі вивчений недостатньо.

Механізм дії ІКА вже було охарактеризовано. А як діють інші засоби для контролю ВОТ – аналоги простагландинів (АПГ) і β-адреноблокатори (БАБ)?

– АПГ посилюють відтік водянистої вологи, переважно увеосклеральним шляхом, але іноді й через ТМ. Добре вивченим АПГ є латанопрост, представлений, зокрема, препаратом Латасопт (World Medicine Ophthalmics, Румунія / Велика Британія). Латасопт удвічі зменшує ймовірність прогресування офтальмогіпертензії та знижує частоту потреби в хірургічному лікуванні глаукоми. Препарат схвалений Управлінням із контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) для стартової терапії підвищеного ВОТ.

У свою чергу, БАБ протидіють утворенню ВОР, перешкоджаючи переміщенню натрію та в подальшому води за осмотичним градієнтом. Найпопулярнішим в офтальмології БАБ є тимолол, який не має значущої внутрішньої симпатоміметичної дії та не чинить прямої депресивної дії на міокард. Препарат Норматин (World Medicine Ophthalmics, Румунія / Велика Британія) являє собою 0,5% розчин тимололу. Основним механізмом запобігання офтальмогіпертензії, властивим Норматину, є зменшення утворення водянистої вологи за рахунок пригнічення аденілатциклазної системи війкової тканини, відповідальної за активний транспорт натрію з крові у ВОР. Зазвичай ВОТ знижується протягом півгодини після одноразового прийому Норматину. Важливо, що зниження ВОТ під дією Норматину відбувається без впливу на акомодацію, що є вагомою перевагою порівняно з протиглаукомними препаратами міотичної дії.

Чи доцільно застосовувати фіксовані комбінації речовин, які знижують ВОТ?

– Звісно. У всіх галузях медицини зменшення кількості необхідних таблеток, ін'єкцій чи інстиляцій збільшує прихильність пацієнта до лікування та покращує якість його життя. Комбінація латанопросту та тимололу Латамед (World Medicine Ophthalmics, Румунія / Велика Британія) більш виразно знижує ВОТ, аніж монотерапія будь-якою з діючих речовин. Механізм дії складників Латамеду є різним: латанопрост збільшує відтік ВОР увеосклеральним шляхом і частково через ТМ, а тимолол гальмує утворення водянистої вологи. Отже, не викликає сумнівів, що подвійний вплив препарату забезпечує відмінний результат. Зручна схема застосування Латамеду – 1 крапля 1 раз на добу – є вагомою перевагою для пацієнтів, оскільки не порушує звичний ритм життя. Крім того, Латамед характеризується відмінним профілем безпеки та відсутністю негативних впливів на диск зорового нерва чи поля зору.

Ярославе Івановичу, чи не могли б Ви коротко підбити підсумки нашої бесіди?

– Головна фізіологічна функція припливу ВОР – повноцінне наповнення очного яблука. Головна стратегія лікування глаукоми – фармакологічне гальмування цього припливу. Розуміння механізмів утворення та відтоку ВОР надзвичайно важливе для розуміння фармакологічної дії призначуваних препаратів. ВОР формується шляхом передачі води й розчинених у ній речовин від строми війкових відростків до задньої камери ока. Сучасні очні краплі дають змогу знижувати ВОТ шляхом як зменшення утворення ВОР, так і пришвидшення її відтоку. У разі відсутності відповіді на монотерапію будь-яким антигіпертензивним офтальмологічним препаратом варто застосувати фіксовану комбінацію з двох діючих речовин, бажано з різними механізмами дії. Препарати ІКА Дорзамед, АПГ Латасопт, БАБ Норматин та комбінація АПГ і БАБ Латамед (World Medicine Ophthalmics, Румунія / Велика Британія) можуть виступати ефективними та безпечними засобами першої лінії для лікування підвищеного ВОТ.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Dr.Reddy's

капсули 20 мг

ОМЕЗ®

омепразол в 4 рази зменшує ризик розвитку пептичних виразок на фоні прийому НПЗП[2]

НПЗП + ОМЕЗ®

омепразол капсули 20 мг

НЕЩАДНИЙ ДО БОЛЮ

НА ЗАХИСТІ ШЛУНКУ

20 мг 1 раз на добу протягом всього курсу прийому НПЗП[3]

Бренд омепразолу №1 у світі[1]

Джерела: 1. За даними IMS Health MIDAS Database, 2016 р., серед брендованих омепразолів, в уп.
2. D. Cullen, K.D. Bardhan and M. Eisner et al., Primary gastroduodenal prophylaxis with omeprazole for non-steroidal anti-inflammatory drug users, Aliment Pharmacol Ther 12 (1998), pp. 135–140].
3. Інструкція Омез (омепразол 20 мг),
Під фразою "нещадний до болю" мається на увазі анальгетична дія нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП); під "на захисті шлунку" - гастропротекторна дія омепразолу щодо профілактики НПЗП- індукованих уражень шлунку.

Витяг з інструкції з медичного застосування препарату ОМЕЗ® 20. **Склад:** діюча речовина: omeprazole; 1 капсула містить омепразолу 20 мг. Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори «протонного насоса». Код АТС А02ВС01. **Показання.** Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба; виразка шлунка і дванадцятипалої кишки, в т. ч. пов'язана з прийомом нестероїдних протизапальних засобів; ерадикація Helicobacter pylori (у складі комбінованої терапії з антибактеріальними засобами); синдром Золлінгера-Еллісона. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до омепразолу та/або інших компонентів препарату; одночасне застосування з атазанавіром; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкози та галактози, інші. **Побічні реакції.** З боку травного тракту: часто – діарея, запор, біль у животі, нудота, блювання, метеоризм; рідко – сухість у роті, стоматит, кандидоз травного тракту, відсутність апетиту, інші. **Категорія відпуску.** За рецептом.
Виробник. «Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд», Індія. Р.П. № UA/0235/02/01, Наказ МОЗ України №1313 від 13.07.2018 р.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Редді'с Лабораторіз», Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173.
Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції до медичного застосування.

ОМ-10.09.2018-Rx2–7.1

С.Н. Кожухов, д.м.н., руководитель отдела клинической фармакологии,
ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», г. Киев

Крушение парадигмы безопасности «золотого стандарта» НПВП: стратегия защиты от НПВП-индуцированных гастропатий с использованием ИПП

С.Н. Кожухов

Существует огромная доказательная база по вопросу необходимости и эффективности гастропротекции в условиях приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) пациентами повышенного гастроинтестинального риска. Вместо с тем обсервационное исследование показало, что в реальной клинической практике >58% пациентов, принимающих НПВП, не используют гастропротекторных препаратов (Valkhoff V. et al., 2012). Можно предположить, что в отечественных клинических условиях эта цифра еще больше.

Сердечно-сосудистый риск в условиях приема НПВП также часто становится предметом дискуссий. Датские исследователи M. Schmidt и соавт. (2018) изучили взаимосвязь кардиоваскулярного риска с приемом диклофенака по сравнению с другими НПВП, парацетамолом и отсутствием терапии как таковой. Были проанализированы данные датских национальных регистров (1996-2016), в которые вошли 252 когортных исследования с участием около 6,9 млн пациентов. В результате было установлено, что частота кардиоваскулярных событий у пациентов, получавших диклофенак, была выше на 50% по сравнению с теми, кто не принимал аналгетиков, и на 30% выше по сравнению с группой напроксена. **Важно отметить, что повышение кардиоваскулярного риска было зафиксировано и для низких доз диклофенака. Кроме того, назначение диклофенака и напроксена ассоциировалось с повышением риска кровотечений в верхних отделах ЖКТ в 4,5 раза по сравнению с отсутствием терапии и в 2,5 раза по сравнению с терапией ибупрофеном и парацетамолом.**

Необходимо обратить внимание на то, что НПВП вызывают повреждение слизистой оболочки ЖКТ несколькими путями (Ivey K.J., 1988). Одним из них является непосредственное токсическое воздействие, усиливаемое наличием кислоты, поскольку высокая кислотность среды улучшает всасывание НПВП в неионизированной форме (Hogben C.et al.,1957). Еще один механизм развития НПВП-индуцированных гастропатий – нарушение простагландин-зависимых защитных реакций. Поверхностные клетки слизистой оболочки ЖКТ повреждаются тем или иным способом, а далее возникает вторая волна повреждения с развитием глубоких язвенных поражений (Elliott S.L. et al.,1996).

Частота эндоскопически выявленных язв среди пациентов, принимающих НПВП, составляет 14-44%. У 1,46-1,90% больных, длительно употребляющих данные противовоспалительные медикаменты, развиваются тяжелые поражения ЖКТ (кровотечения, обструкции, перфорации язв). В США ежегодно регистрируется 107 тыс. госпитализаций и 16,5 тыс. смертей, ассоциированных с использованием неселективных НПВП. Ситуация усугубляется тем, что данные **язвенные осложнения терапии НПВП зачастую не сопровождаются симптомами или диспепсическими явлениями, что приводит к поздней диагностике. Этот факт обусловливает важность защиты желудка и кишечника,** рекомендованной пациентам с повышенным и высоким гастроинтестинальным риском. К этой категории принадлежат лица с анамнезом язвенной болезни или кровотечений из ЖКТ, пациенты преклонного/старческого возраста, употребляющие кортикостероиды, а также применяющие высокие дозы НПВП или несколько препаратов этого класса одновременно (Goldstein J.L., 2000).

Основным этапом устранения какой-либо лекарственной токсичности является прекращение употребления причинного медикамента, что, однако, не всегда возможно. Это обусловило потребность в создании менее токсичных НПВП, а также в поиске дополнительных фармакопрепаратов, способных противодействовать нежелательным побочным воздействиям (Scheiman J.M., 2013).

В 2017 г. в Украине были приняты Рекомендации Украинской гастроэнтерологической ассоциации (УГА) по профилактике и лечению гастропатий, индуцированных приемом НПВП, специально разработанные экспертной международной группой Gastrosphere 2.0.

Основные положения принятого консенсуса включают шесть ключевых практических рекомендаций, кратко представленных далее.

• До назначения НПВП следует определить индивидуальный риск НПВП-гастропатии каждого пациента (табл.). К группе высокого риска относят больных с осложненной пептической язвой в анамнезе, наличием ≥2 факторов риска. В группу умеренного риска входят пациенты >65 лет, с неосложненной пептической язвой в анамнезе, >7 дней принимающие высокие дозы НПВП, одновременно получающие антикоагулянты, кортикостероиды, несколько НПВП (включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты), с сопутствующими хроническими инвалидизирующими заболеваниями (сердечная/печеночная/почечная недостаточность, сахарный диабет). Больные без перечисленных факторов относятся к группе низкого риска.

• Диагностика НПВП-индуцированных гастропатий должна быть своевременной и включать определение группы риска, анализ клинической картины, лабораторные тесты (определение гематокрита, уровня гемоглобина, инфицирования хеликобактером) и эндоскопическое исследование.

• Всем пациентам, принимающим любые НПВП (в т. ч. селективные ингибиторы ЦОГ-2, безрецептурные формы традиционных НПВП в небольших дозах, низкие дозы ацетилсалициловой кислоты) рекомендовано дополнительное назначение гастропротектора (в первую очередь ИПП).

• У пациентов группы высокого риска гастропротекторная терапия ИПП должна быть длительной (≥6 мес).

• Врачам следует вести активную просветительскую работу среди пациентов с высоким риском развития НПВП-гастропатии, объясняя целесообразность модификации образа жизни, отказа от курения и злоупотребления алкоголем. Данная рекомендация также акцентирует внимание на взвешенном приеме НПВП, отказе от бесконтрольного применения НПВП и противоревматических препаратов, желательном переходе на использование селективных ингибиторов ЦОГ-2 и регулярном врачебном наблюдении при наличии факторов высокого риска.

• Пациентам с инфекцией *H. pylori,* которым впервые планируется назначить длительный курс НПВП, рекомендована антихеликобактерная терапия.

Таким образом, главной современной стратегией противодействия возникновению НПВП-индуцированных поражений является назначение ИПП. При их совместном употреблении с НПВП риск развития симптоматических язв ЖКТ значительно снижается, в т. ч. у больных с факторами риска гастроинтестинальных осложнений и длительно принимающих НПВП (Hooper L. et al., 2004; Rostom A. et al., 2002; Jarupongprapa S. et al., 2013). Метаанализ X. Wang и соавт. (2011) продемонстрировал, что при использовании неселективных НПВП в сочетании с ИПП риск гастроинтестинальной токсичности лечения соответствует показателю терапии селективным ингибитором ЦОГ-2. Тем не менее сочетание последних с ИПП также выступает стратегией снижения риска осложнений лечения со стороны ЖКТ (Barkun A.N. et al., 2010; Chan F.K.L. et al., 2007; Scheiman J.M. et al., 2006). M. Bakhriansyah и соавт. (2017) показали, что назначение селективных ингибиторов ЦОГ-2 в совокупности с ИПП характеризуется меньшим риском перфораций, язвообразования или кровотечний из ЖКТ по сравнению с монотерапией этими препаратами во всех изученных подгруппах участников.

Критериями выбора оптимального ИПП выступают достаточный клинический опыт использования, подтвержденное качество и приемлемая цена (логично, что защита от побочных эффектов не должна быть дороже основного лечения). Этим критериям в полной мере соответствует омепразол (Омез, «Др. Реддис Лабораторис Лимитед», Индия). Омепразол препятствует образованию эрозий и других повреждений слизистой оболочки желудка, опосредованных воздействием ацетилсалициловой кислоты (Daneshmend T.K. et al., 1990; Scheiman J.M. et al., 1994). **Омепразол быстро заживляет язвы, выступая одинаково эффективным при поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки при условии лечения НПВП** или его отсутствия (Walan A. et al., 1989; Lauritsen K. et al., 1992). Немаловажно, что омепразол оказывает благоприятное влияние на заживление язв всех этиологических типов. S. Kajura и соавт. (2015) показали, что назначение пероральных препаратов омепразола (20 мг/ сут) на протяжении всего лишь одной недели ускоряет заживление ран после эндоскопической резекции слизистой оболочки желудка при лечении ранних форм рака. Кроме кислотосупрессивного действия, омепразол осуществляет гастропротекцию путем антиоксидантного и антиапоптотического вплияния (Biswas K. et al., 2003).

Омепразол является первым представителем класса ИПП. При этом на сегодняшний день в лечении кислотозависимых заболеваний омепразол столь же эффективен, как и другие ИПП, которые были синтезированы позже. В крупном метаанализе W. Asghar и соавт. (2015) было доказано, что омепразол и эзомепразол в эквивалентных дозах характеризуются одинаковой эффективностью в составе тройной терапии при лечении язв желудка и двенадцатиперстной кишки, а также в суточном контроле интрагастрального pH. Большинство различий, продемонстрированных в исследованиях, не достигли уровня достоверности или были крайне незначительными. Метаанализ L. Chen и соавт. (2016), включавший 15 исследований, установил, что 20 мг омепразола 1 р/сут представляет собой оптимальное лечение неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, вызывая наиболее выраженное облегчение симптомов. Кроме того, омепразолу свойственно более быстрое начало действия (30 мин), чем некоторым другим ИПП (5 ч). Исследование E.C. Klinkenberg-Knol и соавт. (2000) указывает на безопасность длительного применения омепразола. Анализ почти 1500 пациенто-лет наблюдения не обнаружил каких-либо серьезных побочных эффектов этого препарата. Также было установлено, что омепразол не вызывает воспаления, атрофии или гиперплазии аргирофильных клеток у хеликобактер-негативных пациентов. Таким образом, омепразол выступает золотым стандартом ИПП.

Омез является медикаментом с огромным клиническим опытом применения в 19 странах мира (в том числе в США), одобрен FDA и включен в Orange Book. **Назначение омепразола (Омез) в дозе 20 мг 1 р/сут на протяжении всего курса лечения НПВП позволяет уменьшить количество НПВП-индуцированных гастропатий примерно в 4 раза (Cullen D. et al., 1998).** Применение ИПП (препарата Омез), является обязательным методом защиты от НПВП-гастропатий и связанных с ними патологических явлений (повышенной секреторной активности желудка, гипермоторики верхних отделов пищеварительной системы, микрокровотечений).

Таким образом, назначение НПВП, в т. ч. достаточно популярного среди отечественных специалистов диклофенака, должно проводиться после оценки потенциального риска развития НПВП-гастропатий в соответствии с такими факторами, как анамнез язвы/кровотечения из ЖКТ, старческий возраст, прием нескольких НПВП, употребление НПВП в высоких дозах (включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты) и др. При наличии хотя бы одного из перечисленных факторов обязательно параллельное назначение ИПП (Омез по 20 мг 1 р/сут) на протяжении всего приема НПВП. Омезу свойственно целевое действие – защита слизистой оболочки ЖКТ от повреждающего влияния НПВП.

Таблица. **Рекомендации УГА по профилактике НПВП-индуцированных гастропатий (2017)**

Кардиоваскулярный риск	Гастроинтестинальный риск		
	Низкий	Средний	Высокий
Низкий	НПВП в наименьшей ульцерогенной и эффективной дозе	НПВП в наименьшей ульцерогенной и эффективной дозе + ИПП	Селективные НПВП + ИПП или альтернативная терапия
Высокий (требует назначения низких доз ацетилсалициловой кислоты)	Наименее кардиотоксичный препарат (напроксен) + ИПП*	Наименее кардиотоксичный препарат (напроксен) + ИПП	Желательно избегать назначения любого НПВП, применять альтернативную терапию

Примечание: ИПП – ингибитор протонной помпы.

Гастроентерологія сьогодні: від нових наукових концепцій до конкретного пацієнта

7-8 листопада в м. Полтаві за підтримки Української медичної стоматологічної академії та ГО «Українська гастроентерологічна асоціація» відбулася науково-практична конференція «Від нових наукових концепцій у гастроентерології до конкретного пацієнта», присвячена 75-річчю від дня народження доктора медичних наук, професора Ірини Іванівни Дегтярьової. У ці дні Полтавський академічний обласний український музично-драматичний театр ім. М.В. Гоголя перетворився на справжній науковий осередок, який об'єднав провідних вітчизняних науковців з усіх куточків України. Запрошені спікери у своїх виступах порушили головні актуальні проблеми гастроентерології XXI століття, запропонували можливі шляхи їх вирішення, розповіли про новітні діагностичні та лікувальні технології, розглянули перспективні напрями гастроентерологічної науки.

Попри наближення зими, яке відчувалося в прохолодні та похмурі дні золотої осені, Полтавщина гостинно та тепло зустріла учасників конференції. Місцем проведення наукового форуму був Полтавський академічний обласний український музично-драматичний театр ім. М.В. Гоголя, що сприяло створенню унікальної творчої атмосфери заходу, надихало доповідачів та аудиторію на активні дискусії та цікаві ідеї.

У ході урочистого відкриття конференції лікарів та науковців привітали представники Української медичної стоматологічної академії, департаменту охорони здоров'я Полтавської облдержадміністрації. Крім обговорення наукових аспектів гастроентерології, місією таких зібрань є вшанування пам'яті корифеїв вітчизняної медицини, які заклали фундамент для подальшого розвитку науки та практики. Полтавська конференція була присвячена 75-річчю від дня народження доктора медичних наук, професора Ірини Іванівни Дегтярьової – вчителя та наставника для багатьох сучасних гастроентерологів.

Ірина Іванівна Дегтярьова (26.11.1943-20.01.2005) народилася в м. Воронежі, проте її студентські роки та подальша наукова діяльність нерозривно пов'язані з Україною. І.І. Дегтярьова – випускниця Київського медичного інституту ім. О.О. Богомольця. Ще під час навчання Ірина Іванівна цікавилася наукою, тому після закінчення інституту вступила до аспірантури. Під керівництвом професора Є.Ф. Шамрая та професора М.Ф. Ліпкана І.І. Дегтярьова захистила кандидатську дисертацію.

У 1971-1973 рр. Ірина Іванівна працювала у відділі електронної мікроскопії Інституту біохімії ім. академіка О.В. Палладіна, де з головою поринула у світ патоморфології та ультрамікроскопії. Здобутки перспективного науковця втілилися в наукових працях. Так, завдяки тісній співпраці І.І. Дегтярьової з академіком В.О. Беліцером опубліковано результати їхнього спільного дослідження, присвяченого вивченню чутливості до специфічних інгібіторів на ранніх та пізніх стадіях фібрину. З 1973 р. Ірина Іванівна продовжила свою наукову діяльність на кафедрі факультетської терапії Київського медичного інституту. У цей час об'єктом її наукового дослідження була виразкова хвороба. Завдяки глибоким знанням патоморфології та ультрамікроскопії І.І. Дегтярьова відкрила нові механізми розвитку захворювання, ґрунтовно дослідила ультрамікроструктуру слизової оболонки шлунка в динаміці лікування виразкової хвороби. Ця проблема розкрита в докторській дисертації І.І. Дегтярьової. Автор наукового дослідження дійшла висновку про те, що при виразковій хворобі переважають процеси катаболізму в клітинах слизової оболонки шлунка та амінокислотний дисбаланс, які зумовлюють значні зміни білкового обміну та призводять до зниження репаративних можливостей. Ці відкриття покладено в основу розробки нового діагностичного тесту для оцінювання активності патологічного процесу – визначення білкового спектра шлункового вмісту.

У 1988-1998 рр. І.І. Дегтярьова очолювала кафедру гастроентерології та дієтології Київського інституту удосконалення лікарів. У 1989 р. Ірині Іванівні присвоєно вчене звання професора. З 1999 р. професор працювала в Українській військово-медичній академії, де проводила професорські огляди, консультації пацієнтів та активно продовжувала свою педагогічну діяльність, зосередивши зусилля на підготовці військових лікарів та науково-педагогічних кадрів.

Ірина Іванівна Дегтярьова – автор понад 450 наукових праць, у тому числі 5 монографій – «Механізм дії пересадки кісткового мозку летально опроміненим тваринам» (1971), «Ультраструктура слизової шлунка при виразковій хворобі» (у співавторстві з О.А. Хомутовським, 1978), «Виразкова хвороба» (у співавторстві з В.Ю. Кушніром, 1983), «Панкреатит» (1992), «Виразкова хвороба» (у співавторстві з Н.В. Харченко, 1995), «Дуфалак: клінічне застосування та перспективи» (у співавторстві з С.В. Скопиченко, 2003), а також 3 підручників – «Захворювання органів травлення» (1999, 2000), «Внутрішні хвороби» (2003) та «Клінічна гастроентерологія» (2004).

Професор І.І. Дегтярьова гідно представляла українську гастроентерологічну школу на світовій науковій арені. Вона була учасником об'єднаних європейських гастроентерологічних тижнів і міжнародних конгресів гастроентерологів, які проводилися в Чехії, Болгарії, Польщі, Угорщині, Німеччині, Іспанії, Нідерландах, Бельгії, Великобританії, США, Норвегії та інших країнах.

До останніх днів життя професор І.І. Дегтярьова свої знання, досвід і творчі ідеї втілювала в монографіях і підручниках. Завдяки високому професіоналізму, комунікабельності, вимогливості до себе та своїх учнів Ірина Іванівна виховала плеяду видатних вітчизняних науковців.

Видатна постать української гастроентерології – **президент Української гастроентерологічної асоціації, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Ігор Миколайович Скрипник**, який узяв на себе велику відповідальність та організував науково-практичну конференцію, приурочену до 75-річчя від дня народження професора І.І. Дегтярьової. У своєму вступному слові **директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро), заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Юрій Миронович Степанов та директор ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків), доктор медичних наук, професор Галина Дмитрівна Фадєєнко** подякували професору І.М. Скрипнику за таку чудову ініціативу та докладені зусилля, а учасникам заходу побажали плідної роботи та наснаги для впровадження здобутих знань у повсякденну практичну діяльність.

Перед початком наукової частини конференції її учасники мали унікальну можливість поринути в царину наукового пошуку та практичної діяльності професора І.І. Дегтярьової, переглянувши біографічний фільм «Назавжди в моєму серці...». Професор І.М. Скрипник також презентував книгу «І.І. Дегтярьова: спогади про Вчителя та колегу», у підготовці якої взяли участь українські вчені – учні та колеги Ірини Іванівни, а саме: професор Г.А. Анохіна, професор Е.Й. Архій, професор В.І. Вдовиченко, професор Н.Б. Губергріц, професор М.Ф. Денисова, кандидат медичних наук Н.В. Чернега, професор М.М. Долженко, професор І.П. Катеренчук, професор М.М. Козачок, професор М.М. Селюк, професор В.Г. Міщук, професор В.О. Мойсеєнко, професор Т.Д. Нікула, кандидат медичних наук Л.В. Огиря, професор Г.В. Осьодло, професор Л.К. Пархоменко, кандидат медичних наук М.В. Патратій, професор Г.Д. Фадєєнко, професор Н.В. Харченко, професор В.М. Чорнобровий, професор М.Б. Щербініна, професор Т.М. Христич та професор І.М. Скрипник. Кожний з авторів книги охарактеризував професора І.І. Дегтярьову як висококваліфікованого лікаря, видатного вченого, чудового лектора, талановитого гастроентеролога, щиру та відверту людину. У книзі представлені унікальні світлини в колі друзів, колег та учнів з особистого архіву Ірини Іванівни.

Наукові здобутки видатного вченого становлять велику цінність як для сучасних гастроентерологів, так і для фахівців інших напрямів, зокрема педіатрів. Однак не лише лікарська та наукова діяльність професора І.І. Дегтярьової залишила значний слід в історії української медицини. Професор відкрила та спрямувала багатьох молодих вчених, які сьогодні об'єдналися заради написання пам'ятної книги про видатну постать вітчизняної медицини, справжнього митця лікарської майстерності та чудового педагога – Ірину Іванівну Дегтярьову.

Власними спогадами про видатного представника Київської терапевтичної школи професора І.І. Дегтярьову поділився **заслужений діяч науки і техніки України, директор Українського НДІ харчування, голова Українського товариства терапевтів, доктор медичних наук, професор В'ячеслав Григорович Передерій.**

Життєві шляхи корифеїв вітчизняної медицини перетнулися на кафедрі факультетської терапії Київського медичного інституту, де Ірина Іванівна розпочала свою наукову діяльність. І.І. Дегтярьовій були притаманні лідерські якості та прагнення постійного професійного розвитку, тому вона продовжила свою дослідницьку та педагогічну діяльність у Київському інституті удосконалення лікарів, в якому пізніше очолила кафедру гастроентерології та дієтології. Спільним інтересом науковців було вивчення ролі *Helicobacter pylori* у виникненні та перебігу виразкової хвороби. У 1980-х рр. цю тему рідко обговорювали науковці, вона була певною мірою революційною для тогочасної гастроентерології. Наприкінці XX ст. проблема хелікобактерної інфекції викликала багато запитань і суперечностей, потрібно було мати неабияку сміливість, щоб стверджувати про безсумнівний зв'язок виразкової хвороби та *Helicobacter pylori*. І.І. Дегтярьова завжди вирізнялася прогресивними поглядами та переконаністю в необхідності розбудови української медицини на європейських засадах. Ірина Іванівна вільно володіла англійською мовою, що допомагало їй завжди бути обізнаною з сучасними тенденціями світової науки.

У рамках першого пленарного засідання доповідь «Кислотозалежні захворювання: наукова школа професора І.І. Дегтярьової і сучасні перспективи» представив **президент Української гастроентерологічної асоціації, доктор медичних наук, професор Ігор Миколайович Скрипник.**

— Професор І.І. Дегтярьова – автор фундаментальних наукових праць та інноваційних ідей. І сьогодні є актуальною її докторська дисертація «Метаболічні процеси та ультраструктура слизової оболонки шлунка у хворих на виразкову хворобу в динаміці комплексного патогенетичного лікування». Метою наукового дослідження було вивчення мікроскопічної організації слизової оболонки шлунка при виразковій хворобі, у тому числі ультраструктур клітин головних залоз шлунка, сполучнотканинних утворень, енергетичних процесів, ролі капілярів. Вчений встановила, що основними патогенетичними механізмами зниження резистентності слизової оболонки шлунка є переважання процесів катаболізму, гіпоксія та порушення мікроциркуляції. Професор І.І. Дегтярьова запатентувала коефіцієнт агресивності пепсину шлункового соку (Ка), який використовують для визначення активності виразкової хвороби. У докторській

дисертації І.І. Дегтярьової йдеться про те, що в основі гіпо- та дисаміноацидемії лежить порушення функції печінки, зокрема порушення синтезу замінних амінокислот унаслідок загальної катаболічної спрямованості процесів у гепатоцитах. Професор виявила, що при неускладнених формах виразкової хвороби рівень продуктів розпаду фібриногену – у межах норми, але у випадку розвитку ускладнень (кровотечі, пенетрації в підшлункову залозу, реактивного панкреатиту) рівень цих метаболітів підвищується залежно від тяжкості захворювання. Результати досліджень свідчать про те, що включення в схеми лікування виразкової хвороби антипептичних засобів і стимуляторів продукції слизу асоціюється з нормалізацією Ка, а застосування деяких представників групи антипсихотичних засобів (сульпіриду) збільшує ймовірність переходу виразкової хвороби в стадію неповної ремісії (80%) та зменшує запальні прояви в гастродуоденальній зоні (з 38 до 10%).

Під науковим керівництвом професора І.І. Дегтярьової підготовлено велику кількість докторських і кандидатських дисертацій. Зокрема, темі кислотозалежних захворювань наукові дослідження присвятили професор М.Ю. Коломоєць, професор Н.В. Харченко, професор Н.Б. Губергріц та професор І.М. Скрипник. На сьогодні ця тематика становить значний науковий інтерес для українських гастроентерологів.

Наприкінці ХХ ст. більшість науковців зосередилися на вивченні виразкової хвороби як найбільш актуальної проблеми тогочасної гастроентерології. Нині наукові тенденції змінились, і головною проблемою гастроентерології XXI ст. серед кислотозалежних захворювань є гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Стратегія лікування цього захворювання включає три складові: модифікацію способу життя, медикаментозну терапію та хірургічне втручання. Пацієнтам із ГЕРХ рекомендовано нормалізувати масу тіла, а також піднімати головний кінець ліжка під час сну. Фармакотерапія ГЕРХ передбачає застосування антацидів, інгібіторів секреції кислоти (блокаторів H_2-рецепторів, інгібіторів протонної помпи – ІПП), альгінатів, інгібіторів релаксації нижнього стравохідного сфінктера, прокінетиків, цитопротекторів, модуляторів вісцеральної чутливості. Хірургічне лікування ГЕРХ включає ендоскопічні втручання, зміцнення та стимуляцію нижнього стравохідного сфінктера, а також лапароскопічну фундоплікацію.

Серед лікарських засобів, які застосовують для лікування ГЕРХ, особливої уваги заслуговують ІПП. 97,42% лікарів, які працюють у клініках Німеччини, для лікування пацієнтів із ГЕРХ використовують ІПП (Malfertheiner P. et al., 2015).

Згідно з рекомендаціями Американської гастроентерологічної асоціації 2017 року, пацієнти з ГЕРХ та ускладненнями, асоційованими з підвищеною кислотопродукцією, мають приймати ІПП для швидкого загоєння дефектів слизової оболонки шлунка та досягнення довгострокового контролю симптомів захворювання. У пацієнтів з неускладненою ГЕРХ у разі ефективності нетривалого застосування ІПП слід припинити терапію або зменшити дозу препарату. Якщо неможливо знизити дозу ІПП чи зменшити кратність прийому препарату, рекомендовано проведення внутрішньостравохідного імпеданс-pH-моніторингу для розмежування ГЕРХ та функціонального синдрому та прийняття рішення про пожиттєве призначення ІПП. У разі довготривалого застосування ІПП потрібно періодично переглядати дозу препарату з метою призначення мінімально ефективної дози, яка забезпечує контроль захворювання (Freedberg D.E. et al., 2017).

Розроблення ІПП стало справжньою революцією в лікуванні кислотозалежних захворювань. З кожним роком активні молекули вдосконалюються. Сьогодні існують високоефективні представники нового покоління ІПП, зокрема декслансопразол, які мають низку переваг: покращені фармакокінетичні параметри, ефективність препарату не залежить від прийому їжі, можливість використання альтернативних форм прийому (наприклад, через назогастральний зонд), відсутність ефекту гіперсекреції соляної кислоти після відміни засобу.

У ході клінічного дослідження 88% пацієнтів з ерозивним езофагітом ступеня А, В та С (за Лос-Анджелескою класифікацією) були вилікувані за допомогою декслансопразолу (Sharma P. et al., 2009). Цей представник ІПП забезпечує ефективний контроль симптомів ерозивного езофагіту протягом 6 місяців лікування (Metz D.C. et al., 2009). Декслансопразол завдяки покращеним фармакокінетичним властивостям (механізму подвійного вивільнення) забезпечує тривале підтримання рівня pH >4 протягом 17 год, що сприяє швидкому загоєнню ерозій та виразок (Zhang W. et al., 2011; Futura K. et al., 2016). У розрізі сучасних тенденцій у медицині важливими аспектами фармакотерапії, на які необхідно звертати увагу, є вплив препарату на якість життя, продуктивність праці та повсякденну активність пацієнта. Вже через 4 тижні лікування декслансопразолом ці показники достовірно покращуються (Fass R. et al., 2011). Поряд з ефективністю важливою характеристикою сучасного ІПП є високий профіль безпеки. На підставі результатів клінічних досліджень за участю понад 6000 пацієнтів із ГЕРХ встановлено, що профіль безпеки та переносимості декслансопразолу зіставний з таким лансопразолу (Behm B.W. et al., 2011; Wittbrodt et al., 2009). Окрім цього, не виявлено зв'язку між концентрацією гастрину в сироватці крові та експозицією декслансопразолу (Zhang W. et al., 2009).

При застосуванні ІПП з метою кислотосупресії важливо враховувати такі фактори: активні форми ІПП є нестабільними в кислому середовищі, щоденно синтезується приблизно 25% нових протонних помп, терапевтичний ефект препаратів цієї групи певною мірою залежить від статусу CYP2C19. Тому перспективними препаратами для лікування кислотозалежних захворювань у пацієнтів за наявності протипоказань для застосування ІПП є калій-конкурентні блокатори протонної помпи (P-CABs), які поки що не представлені на фармацевтичному ринку України. Доведено, що P-CABs не потребують активації соляною кислотою, тому їх дія є значно швидшою і більш тривалою, ефективність не залежить від прийому їжі, вони не метаболізуються CYP2C19. Існують переконливі дані про високу ефективність ерадикаційної терапії, яка включає P-CABs (Park C.H. et al., 2018).

Отже, наукова школа професора І.І. Дегтярьової стала потужною платформою для вивчення оптимальної фармакотерапії кислотозалежних захворювань. Сьогодні науковий пошук у цьому напрямі продовжують багато учнів професора, які вже досягли великих успіхів.

З доповіддю «Ключові позиції у механізмах формування та лікування синдрому подразненого кишечнику» виступив **директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Юрій Миронович Степанов.**

— Синдром подразненого кишечнику (СПК) міцно закріпив свої позиції в сучасній медичній практиці. Вперше СПК описав у 1892 р. англійський лікар-клініцист W. Osler, який виділив основні прояви патології та звернув увагу на те, що більшість пацієнтів із СПК мають схильність до істерії чи депресії. Термін «подразнений кишечник» у науковій літературі з'явився в 30-х рр. ХХ ст.

Згідно із сучасними клінічними рекомендаціями з діагностики та лікування СПК 2014 року, наслідками категоричної відмови від використання інструментальних методів дослідження можуть бути серйозні діагностичні помилки, адже низка органічних захворювань (хронічні запальні захворювання кишечнику, мікроскопічні коліти, пухлини товстої кишки) можуть мати перебіг під «маскою» СПК без симптомів тривоги. Тому СПК слід розглядати як діагноз виключення.

У Римських критеріях IV виділено такі основні етіопатогенетичні ланки розвитку СПК: зміна рухової активності кишечнику, вісцеральна гіперчутливість, імунна дисфункція, запалення, порушення бар'єрної функції, підвищення рівня прозапальних цитокінів, зміна бактеріального складу кишечнику. Проте головною ідеєю цього документа є те, що функціональні інтестинальні розлади є наслідком порушення взаємодії шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і центральної нервової системи (ЦНС) – осі «кишечник – головний мозок». Ця ідея позначилася також на новій класифікації функціональних кишкових розладів. Нині виділяють СПК з переважанням закрепу, СПК з переважанням діареї, СПК змішаного типу та некласифікований СПК.

Сформульовано нову парадигму патогенезу СПК, яка пояснює роль стресового фактора в порушенні зв'язків осі «кишечник – головний мозок», у тому числі на рівні імунної регуляції, та виникненні функціональних гастроінтестинальних розладів. Відомі морфологічні

та біохімічні механізми розвитку цієї патології, основними з яких є порушення синтезу пептидів, генетична схильність до прозапальної відповіді, підвищена проникність кишкового епітеліального бар'єра, підвищена чутливість рецепторів слизової оболонки кишечнику, трансформація імунореактивності, ентерохромафінні та ентероендокринні зміни; низькоактивне місцеве запалення, порушення системи розпізнавання епітеліоцитів з боку мікробіому (Буторова Л.І. та співавт., 2017). При СПК спостерігаються мінімальні прояви запалення слизової оболонки кишечнику. Доведено, що в пацієнтів із СПК рівень інтерлейкіну-10 є нижчим, ніж у здорових осіб (Schmulson M. et al., 2012). Ці аспекти патології дають підстави стверджувати, що СПК має органічну основу.

Крім двох складових осі «кишечник – головний мозок», які відіграють важливу роль у розвитку захворювання, варто виділити третій компонент – кишковий мікробіом. Мікрофлора кишечнику та спеціалізовані клітини здатні генерувати ендокринні, нейронні та запальні сигнали, які сприймаються структурами головного мозку. Своєю чергою, ЦНС може впливати на склад мікрофлори через ендокринні нейронні механізми (Mayer E.A. et al., 2014). Дисбіоз кишечнику тісно пов'язаний з підвищеною проникністю кишкового епітелію та гіперчутливістю слизової оболонки. Ці механізми вказані в Римських критеріях IV як патофізіологічна основа формування СПК.

Отже, стратегія лікування пацієнтів із СПК включає такі компоненти: застосування кишкових спазмолітиків, усунення симптомів (діареї, запору, здуття живота), корекцію мікрофлори кишечнику та відновлення психоемоційного здоров'я.

Від групи авторів доповідь «Патогенетичне значення кишкової мікробіоти при функціональних та органічних захворюваннях кишечнику» представив **доктор медичних наук, професор Андрій Едуардович Дорофеєв (Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика).**

— Важливим питанням сучасної гастроентерології є трансформація функціональних розладів ШКТ в органічні ураження та навпаки. Наприклад, СПК та дивертикулярна хвороба є самостійними нозологічними одиницями, які характеризуються аналогічними показниками поширеності, подібними клінічними проявами та патогенетичними механізмами (порушення мікробіоти кишечнику, запалення, порушення кишкової моторики), частими рецидивами. У лікуванні цих захворювань використовують аналогічні методи.

СПК – один з найбільш поширених функціональних розладів ШКТ: майже 30% осіб у загальній популяції мають СПК-подібні симптоми. Проте лише половина з них звертаються за медичною допомогою, незважаючи на те що клінічні прояви СПК істотно знижують якість життя пацієнта.

Протягом останніх років світова медична спільнота здійснила прорив у вивченні патогенезу функціональних розладів, що знайшло своє відображення в Римських критеріях IV. Патофізіологічною основою розвитку СПК є порушення зв'язків осі «кишечник – головний мозок» під впливом зовнішніх, генетичних та епігенетичних факторів, дія яких реалізується через порушення кишкового мікробіому та індукцію запального процесу. Ці механізми є складовими патогенезу не лише функціональних розладів, а й запальних захворювань кишечнику, дивертикульозу, колоректального раку (Sekirov, 2010).

Що стосується СПК, то порушення кишкового мікробіому супроводжується розвитком низькоактивного запалення, кишкової імунної активації та дисморики. Тому цей аспект функціональних розладів кишечнику слід пояснити докладніше. До факторів, які сприяють

Продовження на стор. 48.

Гастроентерологія сьогодні: від нових наукових концепцій до конкретного пацієнта

Продовження. Початок на стор. 46.

розвитку СПК і зумовлені зміною кишкової мікрофлори, належать постінфекційний СПК, синдром надлишкового бактеріального росту та порушення мікробіоценозу (дисбіоз). Формування порушення кишкового мікробіому є складним та багатоступеневим процесом. Серед генетичних та епігенетичних факторів велике значення має поліморфізм Toll-подібних рецепторів (англ. Toll-like receptor, TLR), зокрема, в українській популяції спостерігається поліморфізм TLR-4. Поліморфізм TLR може сприяти розвитку дисбіозу в пацієнтів із СПК.

При виборі стратегії ведення пацієнтів із СПК слід враховувати ступінь тяжкості захворювання. При легкому перебігу СПК хворі скаржаться на поодинокі прояви абдомінального болю низької інтенсивності, які істотно не впливають на якість життя та не потребують частого лікарського втручання. Тяжкий перебіг захворювання характеризується щоденною симптоматикою, яка призводить до соціальної дезадаптації пацієнта, зниження якості його життя та зумовлює потребу в частих консультаціях лікаря. Терапевтична тактика ведення пацієнтів із СПК передбачає застосування засобів периферичного (з дією на місцеві фактори або слизову оболонку кишечнику, кишкових регуляторів) та центрального (центральних модуляторів, психотерапії) впливу (Sayuk G.S., 2015).

Згідно з рекомендаціями Американської гастроентерологічної асоціації (AGA) та Американської колегії гастроентерологів (ACG), фармакотерапія пацієнтів із СПК представлена лікарськими засобами з різним рівнем доказовості. Високий рівень доказової ефективності в лікуванні СПК з переважанням закрепу має лінаклотид (мінімально абсорбуючий агоніст гуанілатциклази С, який індукує кишкову секрецію хлоридів і бікарбонатів, що прискорює кишковий транзит), середній рівень – любіпростон (активатор хлоридних каналів 2 типу, які прискорюють кишковий транзит) та олія м'яти. У лікуванні СПК з переважанням діареї ефективними є рифаксимін (селективний антибіотик, який не всмоктується з кишечнику) й алосетрон (селективний антагоніст 5-HT_3-рецепторів). Низький рівень доказовості в лікуванні СПК з переважанням закрепу мають поліетиленгліколь, псиліум, харчові волокна, при СПК з домінуванням діареї – лоперамід, при СПК змішаного типу – спазмолітики, трициклічні антидепресанти, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та пробіотики.

Подібна клінічна картина характерна для дивертикулярної хвороби. І про це мають пам'ятати гастроентерологи та лікарі первинної ланки медичної допомоги. Якщо в структурі пацієнтів із СПК переважають жінки віком до 40 років, то частота дивертикулярної хвороби вища серед осіб похилого віку (старше 70 років), жінки та чоловіки однаково схильні до цього захворювання. Результати епідеміологічних досліджень демонструють зворотну залежність між поширеністю дивертикулярної хвороби та вмістом клітковини в раціоні. Раніше вважалося, що такими пацієнтами займаються лише колопроктологи, проте в їхній компетенції – лікування хворих з ускладненими формами дивертикуліту. Пацієнти з безсимптомним дивертикульозом, симптоматичним неускладненим дивертикульозом і дивертикулярною хворобою – це компетенція гастроентерологів. Для дивертикулярної хвороби характерні неспецифічні симптоми: здуття живота, абдомінальний біль чи дискомфорт, відсутність будь-яких ознак запалення. У деяких випадках захворювання може прогресувати з розвитком дивертикуліту, який супроводжується болем внизу живота зліва, порушеннями функції кишечнику та проявами системного запалення.

Спільними патогенетичними механізмами СПК та дивертикулярної хвороби є дисплазія сполучної тканини, зміна тиску в кишечнику, порушення перистальтики, запалення та зміна кишкового мікробіому. Згідно з нашими даними, у 61,8% пацієнтів із СПК наявні 3-5 стигм дисплазії сполучної тканини, у 17,9% – більше 5 стигм. На мікроскопічній картині слизової оболонки кишечнику в пацієнтів із СПК виявлено лімфо-плазмоцитарну інфільтрацію, яка є проявом низькоактивного запалення. Поряд з вказаними у хворих із СПК наявні також дисбіотичні зміни. Згідно з нашими даними, синдром надлишкового бактеріального росту спостерігається у 24-78% пацієнтів із СПК. Відповідно до даних зарубіжних джерел, синдром надлишкового бактеріального росту мають 18-63% пацієнтів з дивертикулярною хворобою (Rana et al., 2017). При СПК, як і при дивертикулярній хворобі, відзначаються зміни кишкових ентеротипів (Dioguardi F. et al., 2017; Gasbarini A. et al., 2017).

Визначають такі стадії перебігу дивертикулярної хвороби: відсутність дивертикульозу, дивертикульоз, ускладнення дивертикульозу, рецидивуючі ускладнені форми дивертикулярної хвороби. Після виникнення дивертикуліту в пацієнта можуть розвинутися хронічний больовий синдром і постдивертикулярний СПК. Метою терапії пацієнтів з неускладненою формою дивертикулярної хвороби є зниження частоти та інтенсивності симптомів (абдомінального болю, здуття живота, порушення випорожнень) і профілактика ускладнень. Тому лікування таких пацієнтів включає протизапальну терапію (5-аміносаліцилати), використання засобів, які нормалізують кишкову мікрофлору (пробіотиків, кишкових антибіотиків), та збільшення вмісту харчових волокон у раціоні (Strate L.L. et al., 2012).

Отже, сучасне лікування СПК і дивертикулярної хвороби має ґрунтуватися на основних патофізіологічних механізмах і домінуючій симптоматиці. Один з перспективних напрямів лікування цих захворювань – модифікація кишкового мікробіому.

Доповідь «Синдром подразненого кишечнику і зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози: чи існують точки перетину?» представила **доктор медичних наук, професор Тетяна Дмитрівна Звягінцева (Харківська медична академія післядипломної освіти).**

— Поліетіологічність, поліпатогенетичність і багатосимптомність СПК істотно ускладнюють встановлення правильного діагнозу та вибір оптимального методу лікування. СПК негативно впливає на якість життя пацієнта, провокує виникнення психоемоційних розладів і зниження механізмів психологічної адаптації. У таких хворих часто виявляють інші приховані захворювання. Так, під маскою СПК з переважанням діареї здебільшого має перебіг така патологія, як зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози.

Слід наголосити на тому, що СПК може супроводжуватися симптомами, які свідчать про ураження інших відділів ШКТ. Зокрема, йдеться про такі симптоми, як функціональна диспепсія (приблизно у 87% хворих), дисфункція жовчного міхура чи сфінктера Одді. У 70-95% пацієнтів із СПК спостерігаються позакишкові прояви патології: біль у поперековій ділянці, хронічний тазовий біль, дизурія, дисменорея, синдром хронічної втоми, фіброміалгії тощо.

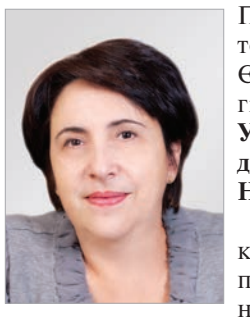
Симптоми СПК з переважанням діареї є неспецифічними і можуть виникати при інших органічних захворюваннях: лактазній недостатності, целіакії, мікроскопічному (лімфоцитарному чи колагеновому) коліті, патології підшлункової залози. Перебіг неспецифічного виразкового коліту та хвороби Крона часто не відрізняється від перебігу СПК, тому за відсутності даних колоноскопії та біопсії з різних відділів кишечнику наслідком може бути помилковий діагноз та неправильне лікування.

Протягом 2009-2016 рр. з'явилися публікації, в яких йшлося про низьку частоту виявлення екзокринної недостатності підшлункової залози в пацієнтів із СПК (John S., 2010; Hou J.K. et al., 2016). Зокрема, у рекомендаціях Австралійського клубу панкреатологів зазначено, що зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози може сформуватися не лише при хронічному панкреатиті та муковісцидозі. Згідно з цими рекомендаціями, СПК з переважанням діарейного синдрому є показанням для проведення замісної ферментативної терапії з метою зменшення проявів діареї та абдомінального болю (Toouli J. et al., 2010). Формування зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози на тлі захворювань кишечнику часто ускладнює перебіг останніх і призводить до розвитку ентеропанкреатичного синдрому.

Основним проявом порушення функції підшлункової залози на тлі СПК є синдром надлишкового бактеріального росту, що супроводжується руйнуванням панкреатичних ферментів бактеріями, розвитком запалення в тонкій кишці з поступовим виникненням атрофічних змін, порушенням циклу ентерогепатичної циркуляції жовчних кислот. Такі патологічні зміни сприяють прогресуванню екзокринної панкреатичної недостатності через зниження секреції гастроінтестинальних пептидів ентероцитами.

Синдром надлишкового бактеріального росту – універсальний патологічний процес, який проявляється запаленням слизової оболонки кишечнику та порушенням системних і місцевих процесів регуляції. Тому при виборі лікувальної стратегії ведення пацієнтів із СПК з переважанням діареї слід враховувати цей аспект патогенезу захворювання та доповнювати терапію модуляторами мікрофлори кишечнику, зокрема препаратами рифаксиміну. У таких хворих часто формується безсимптомна екзокринна недостатність підшлункової залози, яку можна виявити шляхом визначення рівня фекальної еластази-1. Низький рівень останньої в пацієнтів із СПК з переважанням діареї свідчить про зовнішньосекреторну панкреатичну недостатність та є показанням для застосування ферментних препаратів з доведеною клінічною ефективністю.

Отже, на сьогодні доведено кореляційний зв'язок між СПК з переважанням діареї та зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози, який необхідно враховувати в процесі лікування пацієнта із симптомами функціонального розладу кишечнику.



Про новини європейської панкреатології (за матеріалами 50-ї зустрічі Європейського клубу панкреатологів, м. Берлін) розповіла **президент Українського клубу панкреатологів, доктор медичних наук, професор Наталія Борисівна Губергріц.**

– 50-та зустріч Європейського клубу панкреатологів – це знакова подія у світовій медицині. Під час наукового заходу велику увагу приділено проблемі гіпертригліцеридемічного панкреатиту – патології, що здебільшого пов'язана зі спадковим порушенням метаболізму ліпідів. Найбільше тригліцеридів міститься в хіломікронах. Якщо в пацієнта з панкреатитом спостерігається таке явище, як хільоз, слід запідозрити гіпертригліцеридемічну природу захворювання. Розвиток гострого панкреатиту на тлі хіломікронемії зумовлений агрегацією хіломікронів у капілярах підшлункової залози, утрудненням кровотоку, набряком та підвищенням тиску в органі. Такий клінічний сценарій можливий у випадку вродженого дефіциту ліпопротеїн-ліпази. Незважаючи на те що недостатність ферменту спостерігається вкрай рідко (1-2 випадки на 1 млн осіб), наслідки патології погано піддаються лікуванню. Основними клінічними проявами хіломікронемії є *lipemia retinalis,* гепатоспленомегалія, неврологічні порушення, артралгії, тендиніт, ксантоми, рецидивуючий панкреатит. Лікування таких пацієнтів включає дотримання строгої дієти (із загального калоражу раціону лише 15% припадає на жири). Завдяки останнім досягненням у галузі генної інженерії терапевтичні можливості корекції дефіциту ліпопротеїн-ліпази значно розширилися. Шляхом вбудовування гена ліпопротеїн-ліпази у вірусну ДНК отримано лікарський засіб аліпоген. Показано, що в разі періодичного застосування препарату частота епізодів панкреатиту зменшується майже удвічі.

На зустрічі Європейського клубу панкреатологів також обговорювали питання зміни мікрофлори кишечнику при патології підшлункової залози, причому акцент зроблено на важливій ролі синдрому надлишкового бактеріального росту. Цей факт обґрунтовує застосування препаратів, які нормалізують кишкову мікрофлору, у пацієнтів із захворюваннями підшлункової залози.

У межах науково-практичної конференції виступили провідні вітчизняні фахівці, які обговорили широке коло актуальних питань гастроентерології: епідеміологічні та популяційні аспекти, новітні дослідження, вікові аспекти захворювань органів травлення, сучасні методи їх діагностики, лікування та профілактики.

Чудовим доповненням програми заходу стала вистава «Остання любов гетьмана», яка залишила незабутні враження та надихнула його учасників на втілення новаторських ідей у мистецтві лікування.

Підготувала ***Ілона Цюпа***

Тетяна Святенко: «З української дерматології зникає власне дерматологія»

Іноді здається, що, взявши певну висоту – досягнувши бажаного статусу, – можна зупинитися та спочити на лаврах. На жаль, у медицині це хибний шлях. Маючи звання професора, потрібно щодня доводити, що отримав його недарма. Навіть якщо ти тендітна жінка.

Соціальне навантаження, освітні проекти, видавнича діяльність, низка відряджень і тисячі пацієнтів, які вже вважають теберіднею, – все це звичне життя **Тетяни Вікторівни Святенко, дерматовенеролога, доктора медичних наук, професора, експерта МОЗ України, керівника «Центру дерматології та косметології професора Святенко» (м. Дніпро),** котра віртуозно поєднує різні види діяльності та своїм прикладом надихає інших.

Почну з приємного: нещодавно Ви отримали премію «Персона року», якою нагороджують найпрогресивніших лікарів, здатних «передчувати тренди». До речі, це офіційне позиціювання організаторів. Розкажіть, чи було це несподіванкою та які саме тренди Ви передчуваєте сьогодні.

— Це було несподіванкою, але дуже приємною. Не знаю, що означає «передчувати тренди». Думаю, в це поняття кожен вкладає щось своє, пов'язане з інноваціями та користю для нашої країни загалом. Проте хочеться вірити, що я йду в ногу з часом і якісно виконую свою роботу. У своїй професійній діяльності я розвиваю кілька напрямів. По-перше, цікавлюся суспільним здоров'ям, зокрема внеском, який може зробити саме дерматолог. По-друге, займаюся просвітницькою діяльністю з населенням різного віку – це створення шкіл для пацієнтів, участь у написанні дитячих книжок із порадами про здорову шкіру тощо. Я також заснувала освітній проект для молодих фахівців, які зможуть навчатись у наставників на індивідуальних заняттях, підтримую розвиток телекомунікацій із фахівцями, телемедицини, приватної дерматології й опікуюся тим, як зробити тандем дерматолога та косметолога успішним.

Дерматологи в регіонах мають ті самі можливості та професійний рівень, що й дерматологи в столиці?

— Усе залежить від кожного окремого фахівця, а не від того, де він приймає. 2014 року Всесвітня організація охорони здоров'я назвала дерматологію найскладнішою клінічною дисципліною, попри її низьку технологічність. Але саме низька технологічність «зрівнює» столицю й регіони: тоді як в інших галузях медицини існує проблема тотального недофінансування, ми від цього не страждаємо. Більше того, українські дерматологи мають доступ практично до всіх методик діагностики та лікування, що використовуються в розвинених країнах світу. Було би бажання вчитися.

Тобто всередині Вашого фаху не спостерігається професійної міграції?

— Таке явище, звісно, є. Молодь завжди вабило столичне життя. Однак я вважаю себе патріотом Дніпра, тому жодного разу серйозно не замислювалася над переїздом.

Дерматологія є досить популярною спеціалізацією серед студентів. Яка доля молоді, що обрала цей фах?

— Оскільки класична дерматовенерологія вміщує знання про більш ніж 3000 нозологій, будь-якому спеціалісту, що обрав цей фах, не позаздриш. Скажу відверто: опанувати цей шалений обсяг можна лише завдяки щоденній кропіткій праці. Кожен дерматолог мусить тренувати й розвивати візуальну пам'ять, тримати в голові купу пролатинської та прогрецької медичної лексики та, найголовніше, мати відмінне аналітичне мислення. Це той оптимальний шлях усередині спеціалізації, що дає змогу молодому фахівцю досягти певного рівня майстерності та стати дійсно добрим клініцистом.

Але на сьогодні я спостерігаю геть іншу ситуацію, котра, чесно кажучи, неабияк непокоїть. З української дерматології зникає власне дерматологія! Бурхливий розвиток комерційної складової орієнтує молодь на швидкі шляхи занурення в спеціалізацію. Це спричинило появу тривожного тренду щодо вибору певного вузького напряму всередині спеціалізації. Так, у європейських медичних колах це підтримується, проте йдеться про інші спеціалізації – високотехнологічні чи хірургічні. Звичайно, щоб віртуозно оперувати поперековий відділ хребта, лікар повинен набрати критичну масу досвіду саме на таких випадках і «відточити» власну майстерність на тисячах пацієнтів. У дерматології спершу доведеться стати віртуозним клініцистом, а вже потім за потреби можна обрати собі вузьку спеціалізацію. Інакше це хибне коло заведе молодого фахівця туди, куди й без того потрапляє більшість, – наприклад, у косметологію. Класична дерматологія потребує розвиненої інтуїції, котру доведеться тренувати роками.

Відтік дерматологів у косметологію, на Вашу думку, зумовлений можливістю заробити «швидкі гроші» чи бажанням уникнути вивчення значного обсягу інформації?

— Гадаю, річ у швидкому та легкому заробітку. Косметологія – це мінімальний обсяг наукової інформації, зрозумілі алгоритми дій, можливість отримати майже миттєвий результат, попит на ці послуги тощо. Втім, можна провести аналогію з венерологією, яка ще 15-20 років тому була дуже престижною й давала фахівцям змогу добре заробляти в анонімних кабінетах. Ті дерматовенерологи, котрі орієнтувалися лише на венерологічний прийом, сьогодні залишилися практично без роботи та потоку пацієнтів. Те саме може чекати косметологів: попри потреби ринку, є велика частина «фахівців», які працюють на власних кухнях, без ліцензій і неабияк компрометують спеціальність. Тобто споживач отримав доступ до дешевої, практично демпінгової послуги, а фахівців, які займаються наданням цих послуг, десятки тисяч. Не виключено, що наукові розробки невдовзі дадуть змогу використовувати дієві речовини, котрі ми сьогодні вводимо у вигляді ін'єкцій, наприклад, аплікаційно. Це автоматично змінить місце лікаря в антивіковій медицині. До того ж на ринок виходять лазерні технології, що дають можливість отримувати кращий результат, а це, своєю чергою, вже не потребує такої кількості косметологів. Отож, на мою думку, той, хто збереже себе в дерматології, матиме більше перспектив, аніж той, хто обере альтернативний шлях.

Яку частину Вашого професійного життя займає навчання?

— Величезну! Здобути звання професора не означає зупинитися на одному експертному рівні. Вивчення професійної літератури – щоденна рутина. Якщо фахівець зупинився, це кінець його професійного шляху.

Нещодавно Ви повернулися з неймовірного стажування в Інституті тропічної медицини, що в Індії. Навіщо ці знання в Україні?

— Це надзвичайно актуально не тільки для України, а й для кожної європейської країни. Зважаючи на значний потік біженців та емігрантів, лікарі-дерматологи стикнулися сьогодні з проблемою нестачі знань із тропічної дерматології. Більше того, мільярди людей на Землі мають інші етнічні типи шкіри, й це неможливо ігнорувати. Ті патології, до яких ми звикли, на «іншій» шкірі мають нетиповий перебіг. На жаль, тропічній медицині майже не навчають у наших вишах. Однак таких студентів я маю й багато. Перед поїздкою мене цікавили аспекти роботи лазерами на етнічних типах шкіри, а в підсумку я отримала чимало нових знань. У віддалених регіонах Індії я бачила рідкісні тропічні дерматози, й ці знання стовідсотково стануть у пригоді.

Хто фінансує такі стажування?

— Звичайно, я сама. Готувалася до поїздки не один рік, адже маю також просвітницьку мету: планую опрацювати отриману інформацію, структурувати її та навчати українських дерматологів, яким це цікаво. Я вважаю, що кожен фахівець має сам опікуватися власним навчанням і професійним розвитком. Не варто чекати манни небесної та перекладати відповідальність на плечі держави. Певна, що лікар має сам хотіти навчатися. Більше того, вся освітня інформація є у вільному доступі, а молодь до 35 років має реальні шанси на отримання стипендій і грантів.

Як Вам вдається поєднувати прийом пацієнтів, яких маєте чимало, викладацьку діяльність і навчання з адмініструванням двох приватних медичних закладів?

— На мою думку, в ідеалі практичну діяльність не слід суміщати з керуванням клінікою. Це дуже важко. Лікар має практикувати, а адмініструвати – фахівець з організації охорони здоров'я. Мене «рятує» те, що клініки невеликі. Кожен лікар отримує в моїй особі передусім наставника.

І наостанок: як Ви вважаєте, за чим майбутнє сучасної дерматології?

— Однозначно за мотивованими, працьовитими фахівцями, котрі не покладаючи рук займаються саморозвитком і навчаються в найкращих.

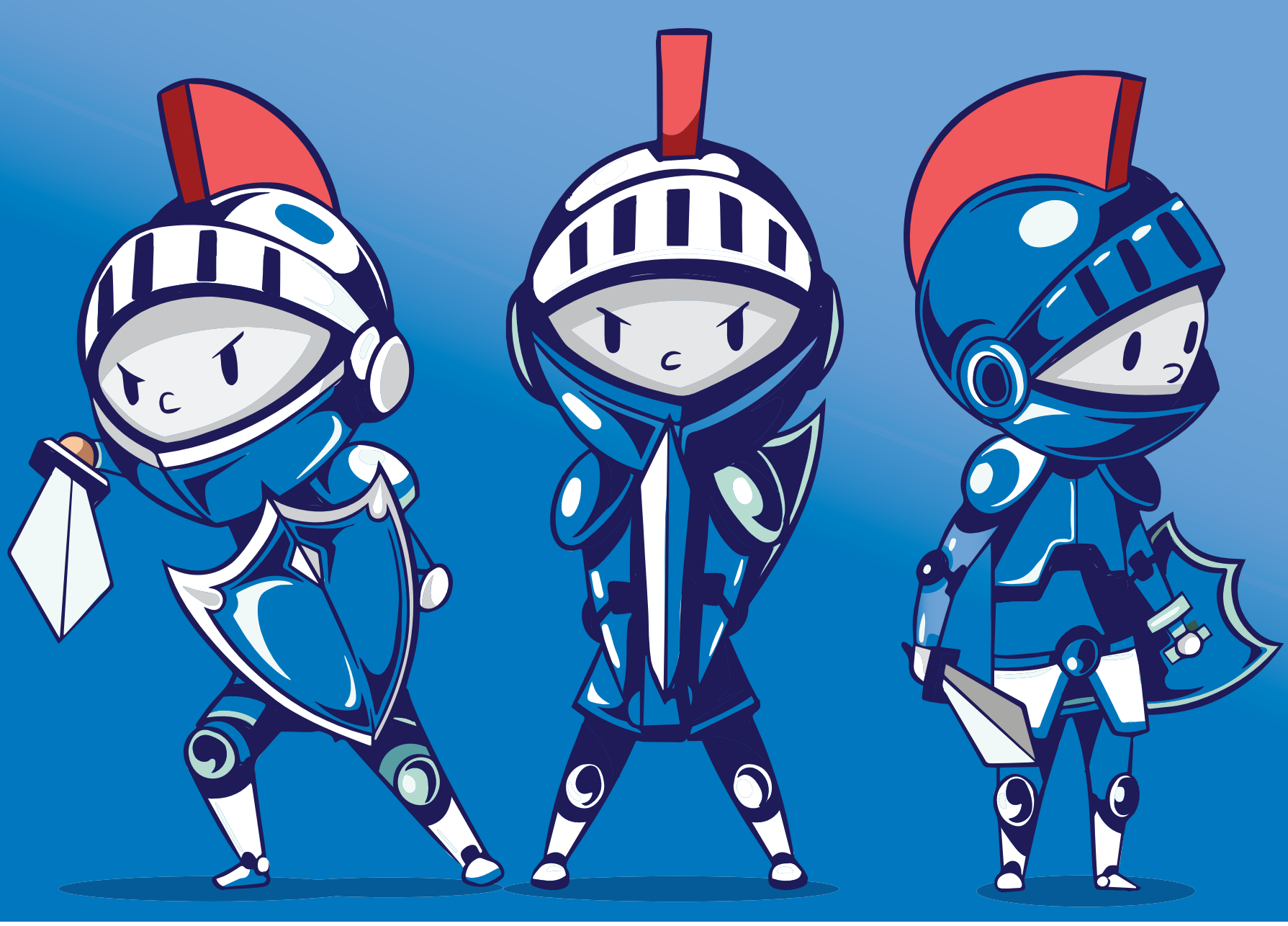
Підготувала ***Тетяна Приходько***

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.

Раціональна антибактеріальна терапія: останній шанс або новий стандарт?

За матеріалами I Міжнародного конгресу «Раціональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!», 15-16 листопада, м. Київ

З винайденням антибіотиків людство дало серйозну відсіч «наступу» бактеріальних інфекцій, і в медицині практично виокремилися періоди «до» та «після». Проте сьогодні через неправильне використання цих препаратів лікарі дедалі частіше стикаються з полірезистентними штамами бактерій, які спричиняють тяжкі інфекційні захворювання. Метою конгресу було підсумувати наукові надбання в галузі антибактеріальної терапії, мікробіології та передати ці знання всім учасникам.

Першим із доповіддю «Роль безперервного професійного розвитку в покращенні якості надання медичної допомоги пацієнтам» виступив **керівник проекту «Європейський форум безперервної медичної освіти» Юджин Позняк (м. Манчестер, Велика Британія)**.

– Поняття безперервної медичної освіти тісно пов'язане з поняттям безперервного професійного розвитку. Навчання в медичному університеті займає близько 6-8 років, далі – післядипломна освіта, здобувши яку лікар стає спеціалістом. Потім настає період безперервної медичної освіти, що триває до виходу спеціаліста на пенсію. За підрахунками, близько 60% знань лікар набуває в університеті, 30% – під час післядипломного навчання та 10% – завдяки безперервній медичній освіті. Остання покликана залучати спеціалістів до спілкування та обміну знань і розроблена передусім для того, щоб лікар прагнув збагачувати свої фахові знання, ознайомлюватися з новітніми підходами до лікування та технологіями.

Безперервна медична освіта не є маркетинговим проектом. Докладніше про цю платформу для лікарів можна дізнатися на профільному сайті Акредитаційної ради безперервної медичної освіти (www.accme.org).

Роль Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика в реалізації державної політики боротьби з антибіотикорезистентністю в Україні у своєму докладі розглянув **проректор із науково-педагогічної роботи НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор кафедри управління охороною здоров'я Олександр Костянтинович Толстанов (м. Київ)**.

– Попри зусилля систем охорони здоров'я багатьох країн, поширеність антибіотикорезистентності залишається однією з найгостріших питань у всьому світі. У деяких країнах її навіть розглядають як загрозу національній безпеці, що не дивно, адже, за статистикою, кількість випадків інфекційних захворювань, спричинених резистентними штамами мікроорганізмів, і летальність від них не зменшуються. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) ще 2001 року прийняла стратегію стримування антибіотикорезистентності, але через низку непослідовних дій вона не набула значного поширення. В Україні 2016 року затверджено наказ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) № 362, яким регламентується необхідність епідеміологічного контролю антибіотикорезистентності внутрішньолікарняних інфекцій. Цей наказ і низка інших заходів, покликаних покращити ситуацію з резистентністю, не розв'язують усіх проблем обліку та реєстрації внутрішньолікарняних інфекцій. Ситуація, що складається в українських закладах охорони здоров'я, стосовно поширення резистентних штамів мікроорганізмів викликає серйозне занепокоєння серед медичних фахівців, пацієнтів і громадськості. Темпи поширення стійких до протимікробних препаратів мікроорганізмів мають безпрецедентний і неконтрольований характер, що вже найближчим часом може повернути людство в еру до винайдення антибіотиків.

Серед безпосередніх причин посилення резистентності до антибактеріальних препаратів експерти МОЗ називають: вільний продаж антибіотиків в аптечних мережах, відсутність державного контролю за збудниками інфекційних захворювань і внутрішньолікарняних інфекцій, відсутність аналізів даних, прогнозів.

Питання антибіотикорезистентності не залишається поза увагою співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. Колектив авторів академії розпочав роботу над власним проектом стратегії боротьби з антибіотикорезистентністю. Ця стратегія визначає ціль, механізми, принципи й основні напрями вдосконалення національної системи контролю та профілактики інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги, й очікуваний соціально-економічний ефект. Для реалізації стратегії необхідно розглядати проблему антибіотикорезистентності з позиції «єдиного здоров'я», що включає питання не тільки медицини, а й ветеринарії, сільського господарства, екології.

Метою стратегії є забезпечення профілактики та лікування інфекційних захворювань за допомогою ефективних і безпечних препаратів, організація контрольованого доступу до цих лікарських засобів.

Головними завданнями є вдосконалення нормативно-правової та доказової бази, методичного забезпечення системи профілактики інфекцій, зменшення поширеності інфекцій завдяки санітарно-гігієнічним заходам, оптимізація використання антибактеріальних препаратів у ветеринарії. У результаті впровадження цієї стратегії можна очікувати підвищення безпеки пацієнтів і медичного персоналу в процесі надання медичної допомоги, зменшення кількості інфекцій, спричинених резистентними штамами мікроорганізмів, і, як наслідок, зниження рівнів інвалідності та смертності.

У підсумку слід наголосити, що без узгоджених дій усіх країн велике відкриття XX сторіччя – антибіотики – може втратити своє значення через поширення резистентності.

Професор урології Лундського університету (Швеція) Магнус Грааб представив доповідь «Стратегія контролю антибіотикорезистентності: практичне застосування».

– Питання антибактеріальної терапії – це питання балансу. З одного боку, для досягнення клінічного ефекту потрібно турбуватися про правильне, безпечне застосування антибіотиків, а з іншого – мінімізувати прояви їх побічних ефектів. Поширення набув термін antimicrobial stewardship (стюард – людина, що доглядає за пасажирами на кораблі чи літаку), під яким мають на увазі команду професіоналів, незалежно від спеціальності, що займається просвітницькою діяльністю серед громадськості та лікарів стосовно доцільного застосування антибіотиків. У цій команді зібрані спеціалісти з інфекційних хвороб, фармацевти, мікробіологи й інші фахівці. Головною метою є забезпечення балансу між ефективною терапією антибіотиками та стримуванням їх надмірного використання. Для її досягнення існує два підходи: обмежувальний (використання антибактеріальних препаратів лише з визначеного переліку) та переконувальний (дозволяється використання всіх препаратів з огляду на обізнаність лікаря в питаннях антибактеріальної терапії). Згідно з результатами проведених досліджень, обидві програми виявилися однаково ефективними.

Стратегія контролю антибіотикорезистентності передбачає стеження за кількістю та точністю призначень, урахування швидкості переходу до необхідного антибактеріального препарату.

Основними компонентами стратегії є постійні тренінги медичних працівників і пацієнтів, зворотний зв'язок із хворими. У результаті її впровадження відбулося зменшення тривалості призначень антибактеріальних препаратів, у тому числі внутрішньовенно. Зокрема, значно скоротилося використання антибіотиків для лікування асимптомної бактеріурії в урологічних хворих.

Доповідь під назвою «Досвід і досягнення в боротьбі з резистентністю до антибіотиків у Великій Британії» презентував **президент Британського товариства протимікробної хіміотерапії (BSAC) Філіп Ховард (м. Лідс, Велика Британія)**.

– Стратегія контролю антибіотикорезистентності 2013 року дещо відрізняється від сучасної. Найбільше уваги приділялося особливостям призначення ліків, громадським заходам і навчанню. Велика кількість коштів витрачалася на дослідження (вакцини, діагностика). Одним із таких заходів була ініціатива британського уряду стосовно всебічного вивчення проблеми антибіотикорезистентності та вжиття заходів щодо її зменшення. Згідно з підготовленими рекомендаціями (The Review on Antimicrobial Resistance, 2016), було заплановано на 50% скоротити кількість необґрунтованих призначень антибактеріальних препаратів до 2020 року (наразі цей показник становить 20%). Серед інших запланованих цілей – зниження частоти бактеріємій, пов'язаних із грамнегативною флорою, зменшення використання антибіотиків у сільськогосподарської худоби з 62 до 50 мг/PCU (досягнуто за 3 роки завдяки беззаперечному дотриманню фермерами рекомендацій). Сьогодні у Великій Британії 12% призначених антибіотиків припадає на госпіталізованих хворих, 7% – на амбулаторних, 5% – на стоматологічну практику, 4% – на інші заклади охорони здоров'я. Поширеність використання антибіотиків

Продовження на стор. 52.

Раціональна антибактеріальна терапія: останній шанс або новий стандарт?

За матеріалами І Міжнародного конгресу «Раціональне використання антибіотиків у сучасному світі. Antibiotic resistance STOP!», 15-16 листопада, м. Київ

Продовження. Початок на стор. 51.

підтверджується статистичними даними: кожен третій громадянин Великої Британії хоча б раз на рік отримує курс антибактеріальної терапії. У ході досліджень було виявлено необгрунтовані призначення антибіотиків як широкого, так і вузького спектра, а також використання цих препаратів за межами призначеного курсу. Основною вимогою стратегії контролю антибіотикорезистентності було донесення до населення знань щодо правильного використання антибіотиків шляхом доповідей у школах, публічних виступів, написання методичних рекомендацій. Було видано перелік рекомендацій щодо лікування респіраторних інфекцій, синуситів, болю в горлі. Також було запроваджено систему оцінок для точнішої діагностики стану пацієнта та зменшення призначень антибіотиків. Лікарям доводилося писати причину призначення антибіотиків і через 48-72 год здійснювати повторний клінічний огляд, оцінювати ефективність терапії, вирішувати питання про продовження лікування чи відміну препарату.

Постійне навчання є однією з головних умов зменшення кількості необгрунтованих призначень антибактеріальних препаратів. Прикладом просвітницької роботи в рамках стратегії контролю антибіотикорезистентності є проведення BSAC онлайн-курсів для лікарів. На сайті організації можна знайти електронні варіанти книжок на вказану тему. Ще одним заходом, спрямованим на лікарів, є запровадження тестування з антибактеріальної терапії, успішне проходження якого дозволяє проводити лікування антибіотиками.

Необхідним кроком для підвищення обізнаності громадськості є поширення постів у соціальних мережах про те, що антибіотики не є панацеєю, не можуть вилікувати всі захворювання, тож щодо їх використання слід радитися з лікарем. Добрі результати має поширення інформації про антибіотики серед школярів, які далі несуть ці знання в сім'ю.

Результатом упровадження стратегії контролю стало зменшення випадків необгрунтованих призначень антибіотиків, збільшення використання антибіотиків вузького спектра та, як наслідок, поступове зниження показників резистентності бактерій до препаратів.

Питання антибіотикорезистентності з погляду фармаколога у своїй доповіді розглянула **завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко**.

– Зважаючи на існування проблеми антибіотикорезистентності, вчені всього світу продовжують роботу над винайденням антибіотиків із новими механізмами дії. На думку експертів ВООЗ, основними завданнями на цьому шляху є поширення відповідних знань, проведення наукових досліджень, забезпечення належного фінансування заходів із боротьби з резистентністю, оптимізація використання антибактеріальних препаратів.

Серед останніх рішень слід зазначити впровадження в практику нових антибіотиків, їх комбінацій, наночастинок, бактеріофагів, фітопрепаратів, інгібіторів сидерофорів, препаратів галію тощо.

Хоча винайдення антибактеріального препарату потребує чимало часу, кропітка робота в цій галузі триває. Наприклад, 2015 року з бактерії *Eleftheria terrae* був виділений новий антибіотик – тейксобактин. Досить цікавим є механізм дії цієї молекули, завдяки якому вже протягом 3 років у досліджуваних штамів не виникає резистентності.

Омадациклін – також новий препарат, розроблений компанією Paratek Pharmaceuticals, що належить до нового підкласу тетрациклінових антибіотиків – аміно-метициклінів. Препарат доступний у формі розчину для ін'єкцій і таблеток для одноразового застосування. За ефективністю лікування позалікарняної пневмонії він не поступається моксифлоксацину.

Аналіз останніх розробок антибіотиків показав, що більшість із них є модифікаціями вже наявних протягом останніх 30 років класів. Отже, для формування антибактеріальних препаратів резерву необхідні препарати з новими механізмами дії. Серед них можна виділити: міметики дефенсинів (брилацидин), інгібітори LpxC (ACHN-975, LPC-058) тощо.

Протимікробні пептиди (дефенсини) є частиною вродженої імунної системи, взаємодіють із мембраною бактерій, порушуючи її цілісність і властивості ліпідного шару, що спричиняє загибель бактерії. Брилацидин як представник цієї групи виявив ефективність у II фазі клінічних досліджень при лікуванні інфекцій шкіри та м'яких тканин, спричинених *Staphylococcus aureus*. Він має широкий спектр дії, в тому числі на ванкоміцин-резистентні штами ентерококів і резистентні штами золотистого стафілокока.

Стрептограміни – ще одна нова група антибіотиків, які покликані вирішити питання з метицилін-резистентними штамами бактерій. Механізм дії представника цієї групи синерциду (склад: квінупристин – 30%, дальфопристин – 70%) пов'язаний з інгібуванням синтезу білка в рибосомах на ранній та пізній фазах, що зумовлює бактерицидний ефект. До синерциду чутливі ванкоміцин-резистентні штами ентерококів, метицилін-резистентні штами стафілококів і патогенні стафілококи.

Комбінування препаратів з антибактеріальною активністю має не менше значення, ніж розробка нових молекул. Комбінована терапія дає змогу поєднувати декілька механізмів дії (запобігаючи розвитку резистентності), забезпечує синергізм і ширший спектр дії, знижує токсичний вплив тощо.

Як вагоме доповнення до лікування антибіотиками розглядають ад'ювантну терапію. Ад'юванти – це речовини, що не мають прямої протимікробної дії, однак при взаємодії з антибіотиком блокують механізми формування резистентності та посилюють дію препарату.

Ад'юванти поділяють на два класи:

1) спрямовані на патогени (ад'юванти проти резистентності, ад'юванти проти вірулентності);

2) спрямовані на організм людини (імуномодулятори – ад'юванти-вакцини, імуномоделювальні пептиди).

Найвідомішими представниками є інгібітори β-лактамаз, такі як клавуланова кислота, тазобактам, сульбактам, авібактам (на стадії розробки – зидебактам, релебактам). До ад'ювантів також відносять інгібітори ефлюксних помп (білки, що відповідають за виведення антибіотика з бактеріальної клітини), пермеабілайзери (поліаміни, похідні холевої кислоти, що дестабілізують зовнішню мембрану бактерій, посилюючи дію антибіотика) й інші природні та синтетичні речовини.

Ад'юванти – інгібітори міжмікробної взаємодії пригнічують вироблення сигнальних молекул, які дають початок формуванню біоплівок і посилюють резистентність. Це речовини рослинного походження: аліцин, байкалін гідрат, бетулінова кислота, хризофанол, іберин тощо.

Ад'юванти проти вірулентності пригнічують вірулентність, не зашкоджуючи росту нормальної флори, та не сприяють росту резистентних штамів. Вони представлені інгібіторами секреторних систем бактерій, інгібіторами біоплівок, наночастинками (системи таргетної доставки лікарських речовин), металохелаторами (зв'язують кальцій і залізо, що є структурними компонентами сигнальних молекул).

Щодо фітопрепаратів, то їх сумісне використання з антибіотиками невдовзі може стати стандартом антибактеріальної терапії. Наприклад, резерпін і карнозна кислота пригнічують ефлюксні помпи бактерій, тимол і карвакрол виступають у ролі пермеабілайзерів, а ксантогумол і лупулін хмелю звичайного проявляють синергізм із поліміксином, тобраміцином і ципрофлоксацином.

Секвестранти бактеріальних пороутворювальних токсинів – речовини, що зв'язують токсини бактерій, запобігаючи утворенню пор і лізису еукаріотичних клітин. Серед них виділяють ліпідні секвестранти та біоміметичні наногубки.

Інгібітори сидерофорів являють собою речовини, що порушують надходження необхідного для життєдіяльності бактерії заліза шляхом інгібування нерибосомальних пептидсинтетаз.

Дендримери – молекули, що зв'язуються з негативно зарядженою клітинною оболонкою бактерій і підвищують її проникність.

Значному науковому прориву в галузі не лише онкології, а й антибактеріальної терапії сприяла розробка моноклональних антитіл. Наразі тривають клінічні дослідження цих речовин, які мають високоспецифічну антибактеріальну дію – індукують опсонізацію бактерій, запобігають інгібуванню фагоцитозу, інгібують активність гемолізинів тощо.

Бактеріофаги – це віруси, що вибірково вражають бактеріальні клітини. Нині перебувають на доклінічній фазі досліджень, але вже демонструють добрі результати щодо протидії *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumonia*.

За новітньою технологією для таргетної доставки лікарських речовин використовуються наночастинки. Їх представниками є ліпосоми та дендримери. Ліпосоми – це ліпідний бішар, який може зливатися з плазматичною мембраною клітини та вивільняти в цитоплазму лікарські речовини у високій концентрації (ліпосоми з поліміксином В, аміноглікозидами, ванкоміцином). Прогресивність технології наночастинок пояснюється їхніми властивостями: високоактивна таргетна дія на внутрішньоклітинних збудників, одночасне використання декількох механізмів дії, доставка більш як одної лікарської речовини у високій концентрації.

Отже, ера нових препаратів з антибактеріальною дією вже зовсім близько. Лікарям залишається тільки поглиблювати свої знання в цій сфері, адже будь-які інновації без правильного їх застосування можуть досить швидко втратити сенс.

Підготував ***Сергій Панчев***

Науково-практична конференція

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНИЙ УЇК-ЕНД: ВІКОВІ АСПЕКТИ

Полтава

14-16 лютого 2019

ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦІЇ

- ✓ фактори ризику та причини захворювань шлунково-кишкового тракту;
- ✓ вдосконалення діагностики та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту;
- ✓ розбір складних клінічних випадків;
- ✓ вікові особливості перебігу захворювань шлунково-кишкового тракту.

ДО УЧАСТІ ЗАПРОШУЮТЬСЯ

гастроентерологи, сімейні лікарі, терапевти, педіатри, дієтологи та лікарі інших спеціальностей

Співголова організаційного комітету
доктор медичних наук, професор
Скрипник І.М.

Співголова організаційного комітету
доктор медичних наук, професор
Бєлоусова О.Ю.

ОРГКОМІТЕТ:

Олег Могильний +38 067 548-49-09 oleg.mogilniy@mamo.kiev.ua
Наталія Пасічник +38 098 076-76-59 manager@mamo.kiev.ua
Артем Бараннік +38 067 499-83 -31 info@mamo.kiev.ua

УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ НЕЙРОХІРУРГІВ

ДУ «ІНСТИТУТ НЕЙРОХІРУРГІЇ ІМ. АКАД. А.П. РОМОДАНОВА НАМН УКРАЇНИ»
ЦЕНТР НЕЙРОХІРУРГІЇ КЛІНІЧНОЇ ЛІКАРНІ "ФЕОФАНІЯ"
ГО «МІЖНАРОДНА АСОЦІАЦІЯ МЕДИЦИНИ»

Щорічна конференція Асоціації нейрохірургів України з міжнародною участю

«Шляхи поліпшення функціональних результатів лікування у нейрохірургії»

с.Поляниця, Івано-Франківська обл., 13-15 березня 2019 р.
Готель «Фомич»

Триденна програма включатиме обговорення та інтерактивні дискусії присвячені актуальним питанням сучасної нейрохірургії:

- нейро-ендоскопії;
- мінімально-інвазивній нейрохірургії;
- нейрореанімації та нейроанестезіології;
- ендоваскулярній нейрохірургії;
- функціональній нейрохірургії;
- Нейрореабілітації;
- дитячій нейрохірургії та нейроонкології.

Мова: українська, англійська, російська без синхронного перекладу

Реєстрація та додаткова інформація на сайті
2019.uwnsm.com.ua

ОРГКОМІТЕТ:

Олег Могильний +38 067 548-49-09 oleg.mogilniy@mamo.kiev.ua
Наталія Пасічник +38 098 076-76-59 manager@mamo.kiev.ua
Артем Бараннік +38 067 499-83-31 info@mamo.kiev.ua

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

повна версія всіх номерів Медичної газети «Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери

Довіра до препаратів KRKA — це довіра до європейських інновацій і високої якості

ЛЕВАКСЕЛА®

левофлоксацин

Таблетки покриті плівковою оболонкою, 500 mg
Розчин для інфузії, 5 мг / мл

Леваксела – європейський левофлоксацин в Україні[1]

- ***Надійна активність проти широкого спектру збудників[2]***
- ***Можливість ступеневої терапії[1]***

Повна перемога над бактеріями з Левакселою[1,2]

Склад: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою: *діюча речовина:* левофлоксацин; 1 таблетка містить левофлоксацину 500 мг у вигляді левофлоксацину гемігідрату. Розчин для інфузій: 1 мл розчину містить 5 мг левофлоксацину у вигляді левофлоксацину гемігідрату. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Фторхінолони. Левофлоксацин. **Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Левофлоксацин – це синтетичний антибактеріальний препарат із групи фторхінолонів. Механізм дії. Левофлоксацин, як антибактеріальний препарат з групи фторхінолонів, діє на комплекс ДНК-гірази та топоізомеразу IV. **Показання.** Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий бактеріальний синусит; загострення хронічних бронхітів; негоспітальна пневмонія; ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин (для лікування вищевказаних інфекцій препарат Леваксела® слід застосовувати тільки тоді, коли вважається недоцільним вживання антибактеріальних засобів, які зазвичай рекомендують для початкового лікування цих інфекцій); ускладнені (зокрема пієлонефрити) та неускладнені (зокрема цистити) інфекції сечовивідних шляхів; хронічний бактеріальний простатит; легенева форма сибірської виразки: профілактика після контактів і лікування. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших фторхінолонів або будь-яких інгредієнтів препарату; епілепсія; пошкодження сухожиль, пов'язане із застосуванням фторхінолонів; дитячий вік; вагітність і період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати 1 або 2 раз и на добу. Доза залежить від типу і тяжкості інфекції. Тривалість лікування залежить від перебігу хвороби. *Діти.* Левофлоксацин протипоказаний дітям (віком до 18 років), оскільки не виключено пошкодження суглобового хряща. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії; нечасто: грибкові інфекції, включаючи інфекції, спричинені грибками роду Candida. З боку кровоносної та лімфатичної систем; з боку імунної системи; порушення обміну речовин і харчування; з боку психіки; з боку нервової системи; з боку органів зору; з боку органів слуху; з боку серцево-судинної системи: судинні розлади (артеріальна гіпотензія); з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка, бронхоспазм, алергічний пневмоніт; з боку травної системи: діарея, нудота, блювання, біль у животі, диспепсія, метеоризм, запор; з боку печінки і жовчовивідних шляхів: підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ/АСТ, лужна фосфатаза, ГГТ); з боку шкіри та підшкірних тканин: висип, свербіж, кропив'янка, гіпергідроз; з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини; з боку сечовидільної системи: підвищення рівня креатиніну в крові; загальні розлади: астенія, лихоманка. Анафілактичні та анафілактоїдні реакції можуть іноді виникати навіть після введення першої дози препарату. Реакції слизових оболонок можуть іноді виникати навіть після введення першої дози препарату. До інших побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням фторхінолонів, належать приступи порфірії у хворих на порфірію. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб вказана в інструкції для медичного застосування. Розповсюджується на семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики

2018-0032946

ТОВ "КРКА УКРАЇНА", 01015, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, офіс 127, а/с 42

тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67, e-mail: Info.ua@krka.biz, веб-сайт: www.krka.ua

Посилання: 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Леваксела. 2. Noel GJ. A Review of levofloxacin for the treatment of bacterial infections. Clinical Medicine: Therapeutics 2009;1: 433–58.

KRKA

Наші знання та прагнення присвячені здоров'ю. Рішучість, наполегливість та майстерність в поєднанні з єдиною метою – створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

Л.В. Юдина, к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Место респираторных фторхинолонов в лечении больных негоспитальной пневмонией на амбулаторном этапе

Л.В. Юдина

Опубликованный 30 апреля 2014 г. доклад Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) впервые был посвящен антибиотикорезистентности (АБР) в глобальном аспекте. В докладе констатировалось, что указанная проблема уже не является угрозой будущего – она стала реальностью, потенциально затрагивающей каждого человека независимо от возраста и страны проживания. АБР в настоящее время рассматривают в качестве одного из наиболее грозных вызовов для современного здравоохранения (World Health Organisation, 2014). В развитии АБР существенную роль сыграли респираторные инфекции, характеризующиеся высокой заболеваемостью и частотой применения антибактериальных препаратов.

Национальное руководство по диагностике и лечению больных негоспитальной пневмонией (НП) разработано на основе рекомендаций, предложенных Американской ассоциацией инфекционных болезней / Американским торакальным обществом (IDSA/ATS, 2007), Британским торакальным обществом (BTS, 2009) и Европейским респираторным обществом (ERS, 2011). Именно этими согласительными документами может пользоваться практический врач в нашей стране.

Спектр возбудителей НП имеет некоторые отличия у пациентов в зависимости от тяжести течения заболевания, что определяет место проведения лечения – амбулаторно или в условиях стационара (терапевтическое отделение либо отделение интенсивной терапии).

В последние годы во всех странах отмечают увеличение количества резистентных к антибактериальным препаратам штаммов основных возбудителей НП: *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, причем достаточно часто они являются полирезистентными, то есть устойчивыми к воздействию антибиотиков (АБ) ≥3 классов. В некоторых государствах устойчивость пневмококка к пенициллину достигает 60%, и многие штаммы являются полирезистентными. Резистентность пневмококка к пенициллину обычно ассоциируется с устойчивостью к цефалоспоринам I поколения, тетрациклинам, триметоприму/сульфаметоксазолу. В то же время цефалоспорины III-IV поколения (кроме цефтазидима), респираторные фторхинолоны, ванкомицин и линезолид сохраняют свою активность.

Установлены как общие, так и региональные тенденции развития АБР, которые следует учитывать при разработке стратегии и тактики лечения больных с НП. В Украине на сегодня проведено только одно многоцентровое микробиологическое исследование по изучению АБР *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в разных регионах страны, которое выполнено по международным стандартам. Данные мониторинга резистентности клинических штаммов *S. pneumoniae* в Украине (рис. 1), полученные в рамках международного многоцентрового исследования SOAR (Survey of Antibiotic Resistance), свидетельствуют о том, что уровень устойчивости пневмококка к пенициллину не превышал 13%, при этом в большинстве случаев определялись умеренно резистентные штаммы. Все штаммы пенициллинорезистентного пневмококка сохраняли чувствительность к амоксициллину/клавуланату и цефтриаксону. Устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам не превышала 12%. Высокую активность по отношению к *S. pneumoniae* в Украине сохраняли респираторные фторхинолоны (левофлоксацин). Как свидетельствуют полученные результаты, в нашей стране существует только одна серьезная проблема относительно чувствительности пневмококков к антибактериальным препаратам – их устойчивость к триметоприму/сульфаметоксазолу (90,3% штаммов). К остальным АБ у пневмококков сохраняется довольно высокая чувствительность. Среди всех пневмококков, которые были выделены в исследовании, полирезистентность выявлена у 3% штаммов. При этом все полирезистентные штаммы сохраняли чувствительность к защищенным аминопенициллинам и респираторным фторхинолонам.

Гемофильная палочка (*H. influenzae*) является вторым по частоте возбудителем, которого выделяют у больных НП. Микробиологические особенности *H. influenzae*, в частности способность выделять бета-лактамазы – ферменты, которые определяют формирование устойчивости к большинству АБ данной группы, обусловливают необходимость оценки распространенности и структуры резистентности данного возбудителя. В настоящее время уровень бета-лактамазопродуцирующих штаммов *H. influenzae* в некоторых регионах мира достигает 38%.

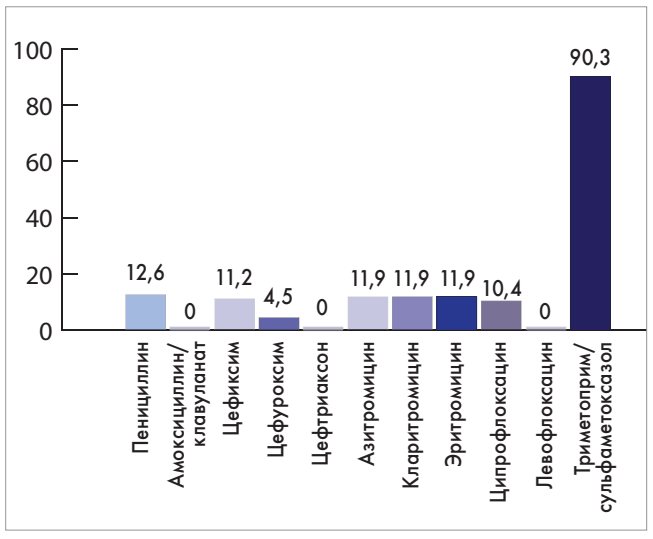


Рис. 1. Распространенность нечувствительных к АБ (резистентных и умеренно резистентных) штаммов *S. pneumoniae* в Украине в 2011-2013 гг. (%)

По результатам нашего исследования (рис. 2), частота резистентных штаммов гемофильной палочки в Украине по отношению к кларитромицину составляла 1,5%, к ампициллину – 6%. Кроме того, 1,5% штаммов возбудителя имели промежуточную чувствительность к ампициллину. Обращает на себя внимание и тот факт, что нечувствительными к триметоприму/сульфаметоксазолу были 40,3% штаммов *H. influenzae*. Ко всем остальным АБ сохранялась чувствительность в 100% случаев.

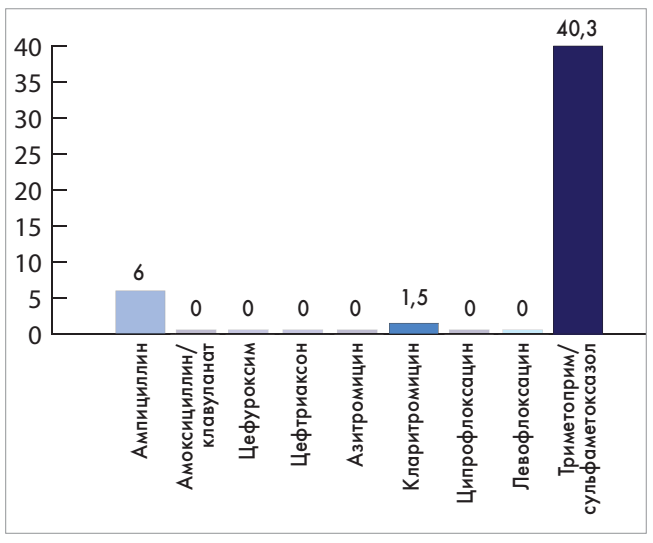


Рис. 2. Распространенность нечувствительных к АБ (резистентных и умеренно резистентных) штаммов *H. influenzae* в Украине в 2011-2013 гг. (%)

Таким образом, на сегодня в Украине отсутствуют значительные угрозы относительно резистентности основных возбудителей НП к антибактериальным препаратам. В то же время низкая чувствительность *S. pneumoniae* и *H. influenzae* к триметоприму/сульфаметоксазолу свидетельствует о необходимости полного отказа от эмпирического применения данного АБ у пациентов с НП.

В соответствии с новыми национальными согласительными документами по оказанию медицинской помощи пациентам с НП больные делятся на группы по наличию/отсутствию сопутствующей патологии, предыдущей антибактериальной терапии и по тяжести состояния. Эти группы отличаются по структуре этиологии, степени устойчивости возбудителей к АБ, а также по исходам заболевания. Пациенты I и II групп лечатся амбулаторно.

К I группе относят больных НП легкого течения, которые не нуждаются в госпитализации, без сопутствующей патологии, а также тех, кто в последние 3 мес не принимал антибактериальные препараты. Наиболее часто возбудителями НП у таких пациентов являются *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae* (как правило, у курильщиков) и респираторные вирусы. У 30-50% пациентов возбудителя не определяют вообще, так как проводить рутинную микробиологическую диагностику нецелесообразно. Определенную ценность могут иметь данные эпидемиологических исследований (групповая заболеваемость лиц молодого возраста в организованных коллективах характерна для инфекции, вызванной *S. pneumoniae* или *M. pneumoniae*).

АБ, которые назначают для эмпирического лечения больных с НП, подразделяют на препараты выбора и альтернативные. После установления диагноза НП следует начинать лечение препаратами выбора, а при невозможности их назначения (отсутствие, непереносимость, применение на протяжении последних 3 мес по любому поводу) или неэффективности на протяжении 48-72 ч лечения – альтернативными противомикробными средствами. Возможной причиной неэффективности лечения макролидами может бать наличие резистентных к этой группе АБ штаммов пневмококка или заболевание, вызванное грамотрицательными возбудителями.

У больных с НП I группы адекватный клинический эффект возможен при пероральном приеме АБ в виде монотерапии. В качестве препарата выбора рекомендован амоксициллин или макролид (азитромицин, кларитромицин, спирамицин). *In vitro* амоксициллин не перекрывает весь спектр потенциальных патогенов, но, по данным клинических испытаний, достоверных отличий в эффективности лечения амоксициллином или макролидами не обнаружено. При невозможности приема пациентом препарата выбора назначается альтернативный АБ – респираторный фторхинолон (III-IV поколения).

Ко II группе относят больных НП легкого течения, которые не нуждаются в госпитализации, с наличием сопутствующей патологии (хроническое обструктивное заболевание легких, почечная, сердечная недостаточность; цереброваскулярная патология, опухоли, сахарный диабет, хронические заболевания печени разной этиологии, психические расстройства, алкогольная зависимость) и/или тех, кто принимал в последние 3 мес антибактериальные препараты. Возбудителями НП у этих пациентов являются *S. pneumoniae* (в том числе антибиотикорезистентные штаммы), *H. influenzae*, *S. aureus*, респираторные вирусы. Следует учитывать и возможность грамотрицательной инфекции – семейство *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella spp.*), особенно у лиц пожилого возраста. Необходимо предвидеть также вероятность анаэробной инфекции при наличии НП у лиц с несанированной полостью рта, клинико-анамнестическими данными о наличии неврологических заболеваний и/или с нарушением акта глотания. Рутинная микробиологическая диагностика у этих больных также малоинформативна и практически не влияет на выбор АБ. Однако примерно у 20% больных этой группы может возникнуть потребность в госпитализации из-за неэффективного амбулаторного лечения и/или обострения/декомпенсации сопутствующих заболеваний.

У больных II группы выраженный клинический эффект также возможен в случае перорального приема АБ. Однако, поскольку увеличивается вероятность этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов (в том числе имеющих некоторые механизмы развития

Продолжение на стр. 56.

Л.В. Юдина, к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Место респираторных фторхинолонов в лечении больных негоспитальной пневмонией на амбулаторном этапе

Продолжение. Начало на стр. 55.

резистентности к АБ), в качестве препарата выбора рекомендуется защищенный аминопенициллин (амоксициллин/клавуланат) или цефалоспорин II поколения (цефуроксим аксетил). Альтернативной терапией может быть использование респираторных фторхинолонов (III-IV поколения). При невозможности перорального приема препарата или низком комплайенсе назначается парентерально цефалоспорин III поколения (цефтриаксон внутримышечно, который можно применять 1 р/сут). У пациентов II группы отсутствие эффекта от препаратов выбора может быть связано с тем, что этиопатогенами НП являются атипичные возбудители. Поэтому на втором этапе антибиотикотерапии следует добавить макролид к бета-лактаму или же вместо комбинированной терапии назначить монотерапию фторхинолонами III-IV поколения.

Преимущество левофлоксацина обусловлено особенностью фармакокинетики и фармакодинамики этого антимикробного препарата. Быстрый бактерицидный эффект левофлоксацина объясняется блокадой не только внутриклеточной ДНК-гиразы, но и топоизомеразы IV, что более активно нарушает процесс образования бактериальной ДНК. Считается, что именно воздействием на этот фермент и объясняется высокое антипневмококковое и антистафилококковое влияние левофлоксацина. Это фторхинолон широкого спектра действия, который проявляет высокую активность относительно грамотрицательных, грамположительных и атипичных возбудителей инфекций респираторной системы. Он имеет высокий бактерицидный потенциал, создает достаточные концентрации практически во всех органах и тканях, обладает длительным периодом полувыведения и, соответственно, удобным интервалом дозирования. В настоящее время левофлоксацин является самым безопасным фторхинолоном, обладает улучшенной фармакокинетикой (в связи с чем может назначаться 1 р/сут) и практически 100% биодоступностью при приеме внутрь,

Уникальный статус левофлоксацина в лечении больных НП определяется следующими обстоятельствами:

- препарат демонстрирует высокую активность в отношении всех потенциальных возбудителей НП, включая пневмококки (независимо от их чувствительности к пенициллину, и/или макролидам, и/или тетрациклинам), атипичные и грамотрицательные микроорганизмы;
- левофлоксацин обладает привлекательными фармакокинетическими свойствами (практически абсолютная биодоступность при приеме внутрь, достижение высоких внутри- и внеклеточных концентраций в слизистой бронхов, жидкости, выстилающей эпителий дыхательных путей, альвеолярных макрофагах, полиморфноядерных лейкоцитах). Доступность левофлоксацина в парентеральной и пероральной лекарственных формах дает возможность использования этого АБ в терапии больных НП как в стационаре (ступенчатая терапия), так и в амбулаторных условиях. Здесь же необходимо упомянуть и то, что левофлоксацин применяется 1 р/сут в стандартной дозе – 500 мг;
- установлены доказанное клиническое превосходство или сопоставимая клиническая и бактериологическая эффективность левофлоксацина в сравнении со стандартной антибактериальной терапией больных НП.

Оценку эффективности антибактериальной терапии препаратом первого ряда необходимо (обязательно!) проводить через 48-72 ч от начала лечения. Основными критериями эффективности в эти сроки следует считать уменьшение выраженности интоксикации и снижение температуры тела больного, отсутствие признаков дыхательной недостаточности. Если в начале лечения у пациента отсутствовали эти проявления болезни, следует ориентироваться на общее состояние, показатели общего анализа крови (количество лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов – СОЭ). При наличии положительной динамики этих показателей назначенную антибактериальную терапию продолжают. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, то лечение следует считать неэффективным и АБ необходимо поменять на альтернативный препарат, а также решить вопрос о целесообразности госпитализации.

У пациентов с легким течением НП антибактериальная терапия может быть завершена после нормализации температуры тела на протяжении 3-5 дней. В таких случаях длительность лечения составляет, как правило, 7 дней. При получении клинических или эпидемиологических данных, свидетельствующих о микоплазменной либо хламидийной этиологии НП, длительность антибактериальной терапии увеличивается до 10-14 дней. Если получен положительный результат от лечения, замена АБ в эти сроки нецелесообразна.

При легком течении заболевания имеется возможность применения коротких курсов (3-5 дней) некоторых АБ (азитромицин, респираторные фторхинолоны). Следует отметить, что короткий курс антибактериальной терапии целесообразно использовать только у пациентов с неосложненным течением НП. Короткие курсы могут быть недостаточно эффективными у лиц пожилого возраста, с хроническими сопутствующими заболеваниями, у больных при медленном клиническом ответе на лечение, а также в случаях НП, вызванной такими возбудителями, как *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

Антибактериальная терапия может быть прекращена при наличии таких признаков:

- температура тела <37,5 °С;
- отсутствие симптомов интоксикации;
- отсутствие признаков дыхательной недостаточности (частота дыхания <20 в мин);
- отсутствие гнойной мокроты;
- количество лейкоцитов в крови $<10\times10^9$/л, нейтрофильных гранулоцитов – <80%, юных форм – <6%;
- отсутствие отрицательной динамики по данным рентгенологического исследования.

Продолжение антибактериальной терапии или ее коррекция при сохранении отдельных клинико-рентгенологических либо лабораторных признаков заболевания не всегда целесообразны.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка П., 61 год, пенсионерка, заболела остро на фоне эпидемии гриппа с повышения температуры тела до 39,8 °С, появления слабости, ломоты во всем теле. Жаловалась на сильные головные боли в лобно-височной области, надбровных дугах, выраженную светобоязнь (слезились глаза), сухой кашель. Самостоятельно стала принимать амоксициллин/клавуланат, так как считала, что при гипертермии следует использовать АБ. На 4-й день состояние больной улучшилось, температура тела нормализовалась, кашель уменьшился. К концу 10-го дня, когда была принята последняя таблетка амоксициллина/клавуланата (именно столько дней пациентка самостоятельно принимала АБ), температура тела вновь поднялась до 38,5 °С, появились кашель с выделением слизисто-гнойной мокроты, резкая слабость, недомогание, одышка при небольшой физической нагрузке, потливость. Вновь попробовала лечиться самостоятельно, принимала жаропонижающие препараты, которые мало изменили клиническую картину болезни. Вызвала карету скорой помощи, врач порекомендовал сделать рентгенографию органов грудной полости. На рентгенограмме (рис. 3) была выявлена НП язычковых сегментов левого легкого, и пациентку направили на консультацию к пульмонологу.

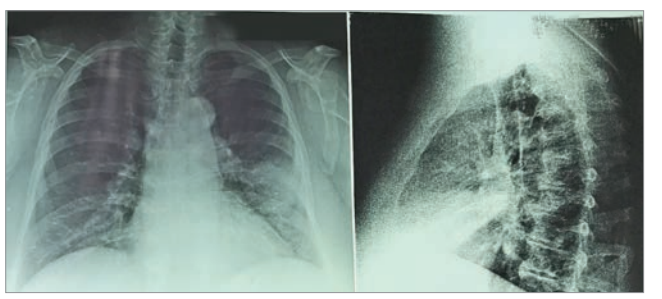


Рис. 3. Рентгенография органов грудной полости больной П. до лечения

Из анамнеза известно, что пациентка болеет персистирующей бронхиальной астмой. На момент осмотра бронхиальная астма не полностью контролировалась, хотя больная принимала базисную терапию (ухудшение состояния отметила после перенесенной вирусной инфекции). Страдает также сахарным диабетом 2 типа, хронической ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью.

При физикальном исследовании: общее состояние средней тяжести, кожа лица гиперемирована, влажная, видимые слизистые розовые, чистые. Пульс 100 в мин, артериальное давление – 170/100 мм. рт. ст., частота дыхания – 26 в мин. При аускультации над легкими на фоне жесткого везикулярного дыхания выслушивались сухие свистящие высокотональные сухие хрипы с обеих сторон, слева в верхних отделах сзади и в проекции язычковых сегментов – мелкопузырчатые влажные хрипы. В нижних отделах правого легкого – крепитация.

В общем анализе крови уровень гемоглобина 134 г/л, эритроцитов – $4,4\times10^{12}$/л, лейкоцитов – 12×10^9/л, эозинофилов – 1%, палочкоядерных нейтрофилов – 9%, сегментоядерных нейтрофилов – 74%, моноцитов – 5%, лимфоцитов – 11%, СОЭ – 37 мм/ч. Пациентке выполнена компьютерная томограмма (КТ) (рис. 4), на которой была выявлена двусторонняя НП верхней доли (S – 1/2, 3, 4, 5) левого легкого и нижней доли (S – 8, 9) правого легкого.

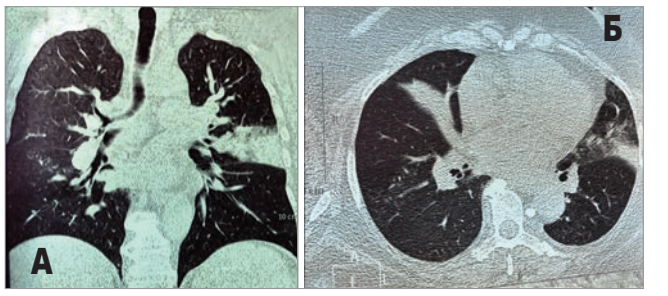


Рис. 4. Данные КТ органов грудной полости пациентки П. до лечения: прямой (А) и поперечный (Б) срезы

Учитывая то, что пациентка принимала амоксициллин/клавуланат, а 2 мес назад получала лечение азитромицином, был назначен левофлоксацин (Леваксела) по 500 мг внутривенно 1 р/сут в течение 3 дней, а затем тот же препарат (Леваксела) по 500 мг 1 р/сут в таблетированной форме 5 дней. Одновременно пациентка принимала реосорбилакт 200,0 мл внутривенно 3 дня, через небулайзер последовательно: небутамол 2,0 мл, небуфлюзон 2,0 мл, амброксол 40 капель 2 р/день в течение 7 дней.

Состояние пациентки улучшилось уже на 2-й день, снизилась температура тела, уменьшились признаки интоксикации, кашель и одышка. К 3-му дню температура тела нормализовалась, а через неделю практически исчезли кашель и одышка. Изменился и общий анализ крови: уровень гемоглобина – 130 г/л, эритроцитов – $4,2\times10^{12}$/л, лейкоцитов 7×10^9/л, эозинофилов – 1%, палочкоядерных нейтрофилов – 3%, сегментоядерных нейтрофилов – 70%, моноцитов – 7%, лимфоцитов – 19%, СОЭ – 16 мм/ч. На контрольной рентгенограмме отмечалась положительная динамика, выявлялось небольшое усиление легочного рисунка в проекции язычковых сегментов слева. В других участках легочные поля были прозрачны, инфильтративные изменения отсутствовали (рис. 5).

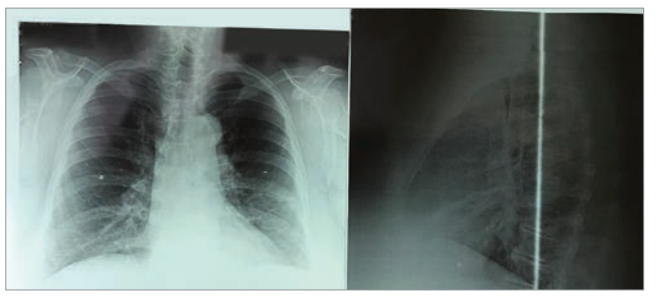


Рис. 5. Рентгенологические данные больной П. после лечения

Таким образом, лечение пациентов с НП на амбулаторном этапе требует эмпирического назначения АБ. Препаратами первого ряда являются таблетированные формы бета-лактамов (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефуроксим аксетил) или макролиды в виде монотерапии. При отсутствии эффекта от препаратов первого ряда на протяжении 48-72 ч или невозможности их назначения (недоступны, непереносимость, применение на протяжении последних 3 мес по любому поводу) назначаются альтернативные АБ – респираторные фторхинолоны, например левофлоксацин (Леваксела), который действует быстро, имеет широкий спектр активности, обладает бактерицидным эффектом и может применяться один раз в сутки, что делает его удобным для пациента. Препарат Леваксела является генерическим АБ, произведенным в Европе (Словения), что гарантирует его высокое качество при доступной цене.

Сывороточный уровень витамина D не связан с тяжестью ВАП

Дефицит витамина D считается одним из наиболее распространенных последствий несбалансированного питания, что приводит к ослаблению иммунной системы и повышает вероятность развития сепсиса. В данном исследовании изучалась связь между уровнем витамина D в сыворотке крови и тяжестью прогноза вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) у пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии (ОИТ).

Методы. В проспективное исследование были включены 84 пациента с ВАП, у которых оценивали уровень 25-гидроксивитамина D (D_3) в сыворотке крови и прогноз ВАП. Для этого проводили клиническую оценку легочной инфекции, тяжесть ВАП определяли с использованием динамической оценки органной недостаточности SOFA.

Результаты. Низкий сывороточный уровень D_3 (до 30 нг/мл) имел место у 66 (78,6%) пациентов. Независимо от сывороточного уровня D_3 (низкий/нормальный) в группе больных ВАП не наблюдалось существенных различий в результатах посева крови, показателях 14- и 28-дневной смертности от сепсиса, продолжительности механической вентиляции, SOFA в дни 3, 7 и 14 у пациентов (p>0,05).

Выводы. У пациентов, находящихся в ОИТ, сывороточный уровень D_3 не ассоциировался с обусловленным ВАП летальным исходом и осложнениями, вызванными сепсисом.

Yaghoobi M.H., Taher A., Seifrabie M.A. et al. Serum vitamin D level was not associated with severity of ventilator associated pneumonia. Rom J Intern Med. 2018 Nov 15.

Нарушение функции легких, заболевания легких и риск развития деменции

Все больше данных свидетельствуют о том, что патологические изменения в легких могут быть связаны с деменцией и нарушением когнитивных способностей.

Целью данного исследования было протестировать гипотезу о том, что дисфункция/заболевание легких у лиц среднего возраста ассоциируется с более высоким риском развития деменции и легкого когнитивного расстройства (ЛКР) в последующем.

Методы. В рамках исследования ARIC в общей сложности 14 184 участникам были проведены спирометрия и опрос относительно здоровья легких (1987-1989). Деменция и ЛКР определялись кодами диагнозов при госпитализации (1987-2013) во всей когорте, а также контрольной оценкой 42% пациентов, принявших участие в комплексном нейрокогнитивном тестировании (2011-2013).

Результаты. Заключительный анализ показал, что риск развития деменции или ЛКР был выше у участников с рестриктивными (95% ДИ 1,58; 1,15-2,19) и обструктивными (95% ДИ 1,29; 1,05-1,59) заболеваниями легких по сравнению с пациентами без патологии легких / респираторных симптомов. При анализе с участием исключительно некурящих лиц данные взаимосвязи были аналогичными и присутствовали как при деменции, связанной с болезнью Альцгеймера, так и при деменции цереброваскулярной этиологии. Снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) также ассоциировались с повышенным риском развития деменции.

Выводы. Болезнь легких у лиц среднего возраста и снижение функции легких ассоциировались с умеренным увеличением вероятности развития деменции и ЛКР в последующем. Сила связи была больше для рестриктивных, чем для обструктивных заболеваний легких. Данная связь присутствовала как у курильщиков, так и у некурящих. Если наблюдаемые связи являются действительными, то системные мероприятия по сокращению курения и улучшению качества воздуха могут иметь дополнительное преимущество в предотвращении деменции и ЛКР.

Lutsey P.L., Chen N., Mirabelli M.C. et al. Impaired Lung Function, Lung Disease and Risk of Incident Dementia. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Nov 15.

Профилактическая ингаляция гипертонического солевого раствора у младенцев с МВ: рандомизированное двойное слепое контролированное исследование

Нарушение функций легких при муковисцидозе (МВ) развивается в раннем детстве. Предполагают, что профилактическое лечение может быть наиболее эффективным. Показатели легочного клиренса (LCI) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) грудной клетки учитываются в качестве главных ранних показателей заболевания легких, однако рандомизированные контролированные испытания, доказывающие безопасность и эффективность профилактических методов лечения у младенцев с МВ, отсутствуют.

Целью данного исследования было сравнить безопасность и эффективность профилактической ингаляции гипертоническим (HS) и изотоническим (IS) солевым раствором у младенцев с МВ с оценкой LCI и МРТ в качестве конечных результатов.

Методы. В рандомизированном двойном слепом контролированном исследовании 42 младенца с МВ продолжительностью менее 4 мес были рандомизированы для получения ингаляции 6% HS (n=21) или 0,9% IS (n=21) 2 р/день в течение 52 нед.

Результаты. Ингаляция HS и IS обычно хорошо переносилась, количество неблагоприятных событий между группами не различалось (p=0,49). Отклонение LCI от базовой линии до 52-й недели было больше у младенцев, получавших HS (-0,6), по сравнению с леченными при помощи IS (-0,1; p<0,05). Кроме того, набор веса был заметнее в группе HS (p<0,05), тогда как легочные обострения и результаты МРТ грудной клетки между группами не разнились.

Выводы. Профилактическая ингаляция HS в первые месяцы жизни была безопасной и хорошо переносилась, что привело к улучшению LCI и набору веса у младенцев с МВ. Данные результаты подтверждают роль оценки LCI в качестве конечной точки в рандомизированных контролированных исследованиях с участием младенцев с МВ.

Stahl M., Wielputz M.O., Ricklefs I. et al. Preventive Inhalation of Hypertonic Saline in Infants with Cystic Fibrosis (PRESIS): A Randomized, Double-Blind, Controlled Study. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Nov 9.

Снижение ФЖЕЛ у ВИЧ-инфицированных лиц среднего возраста

Нарушения функции легких более распространены среди людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), которые относятся к группе повышенного риска. Чтобы понять влияние ВИЧ-инфекции на легочную функцию независимо от наличия факторов риска, последняя оценивались как у ЛЖВ, так и у ВИЧ-негативных участников, ведущих подобный образ жизни.

Методы. Распространенность обструктивного заболевания легких у 544 ЛЖВ и 529 ВИЧ-отрицательных участников была определена с использованием спирометрии. Логистическая регрессия применялась для оценки ВИЧ как детерминанты обструктивного заболевания легких. Для объяснения наблюдаемых различий были построены наглядные модели.

Результаты. Нескорригированные данные по обструктивным легочным заболеваниям были одинаковыми у ЛЖВ (23,0%) и ВИЧ-отрицательных (23,4%) участников. Многовариантный анализ логистической регрессии показал изменение эффекта, при котором распространенность обструктивных легочных заболеваний была заметно выше среди ЛЖВ по сравнению с ВИЧ-отрицательными участниками. Это было связано с более низкой ФЖЕЛ у ВИЧ-инфицированных участников с подобным $ОФВ_1$, особенно у некурящих.

Выводы. Более низкая ФЖЕЛ у ЛЖВ может указывать на связанные с ВИЧ рестриктивные или фиброзные изменения в легких. Факторы, которые уменьшают ФЖЕЛ, могут препятствовать своевременному выявлению эмфизематозных изменений в легких ЛЖВ при использовании отношения $ОФВ_1$/ФЖЕЛ в качестве единственного диагностического критерия.

Verboeket S.O., Wit F.W., Kirk G.D. et al. Reduced Forced Vital Capacity among HIV-infected middle-aged individuals. J Infect Dis. 2018 Nov 12.

Диагностическая значимость уровня пресепсина плевральной жидкости, СРБ и прокальцитонина в дифференциации различных причин плевральных выпотов

Целью исследования было определить концентрацию пресепсина в плевральной жидкости у пациентов с плевральными выпотами различной этиологии и сравнить его диагностическую ценность с таковой показателей С-реактивного белка (СРБ) плевральной жидкости и прокальцитонина.

Методы. 132 пациента с плевральным выпотом, которым провели диагностическую оценку, были классифицированы по шести категориям: эмпиема, парапневмонический выпот, туберкулезный выпот, злокачественный выпот, паразлокачественный выпот и транссудат. Кроме того, все плевральные выпоты были классифицированы на инфекционные и неинфекционные.

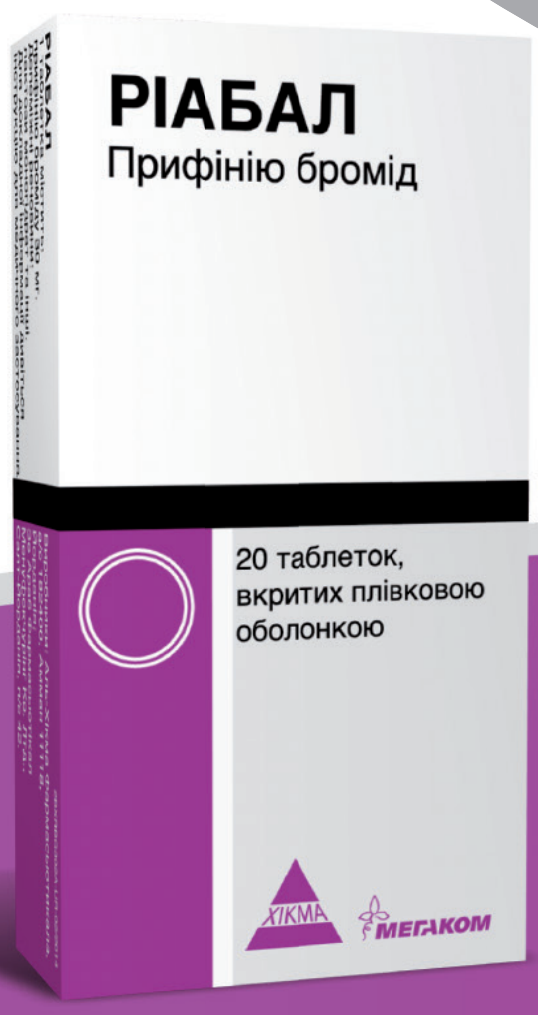
Результаты. Для оценки эффективности диагностики использовался анализ рабочей характеристической кривой. При диагностике эмпиемы маркером с наивысшей чувствительностью был пресепсин (граничная концентрация – 754 пг/мл, чувствительность – 90,9%, специфичность – 74,4%), а самой высокой специфичностью обладал СРБ (граничная концентрация – 4,91 мг/дл, чувствительность – 63,6%, специфичность – 89,3%). Наблюдалась тенденция к более низким концентрациям пресепсина плевральной жидкости у пациентов с эмпиемой по сравнению с больными парапневмоническим выпотом, но это не представляло ценности для диагностики эмпиемы. Самую высокую диагностическую точность (83,3%) при инфекционном плевральном выпоте обеспечивала комбинация СРБ (граничная концентрация – 2,59 мг/дл) и пресепсина (граничная концентрация – 680 пг/мл).

Выводы. Пресепсин плевральной жидкости был обнаружен в больших количествах у пациентов с эмпиемой и парапневмоническим выпотом. Некоторые комбинации воспалительных маркеров плевральной жидкости могут быть клинически более значимыми, чем каждый из этих маркеров по отдельности.

Watanabe N. et al. The usefulness of pleural fluid presepsin, C-reactive protein, and procalcitonin in distinguishing different causes of pleural effusions. BMC Pulm Med. 2018 Nov 23; 18 (1): 176.

Подготовила ***Дарья Мазепина***

Усуває біль



РІАБАЛ

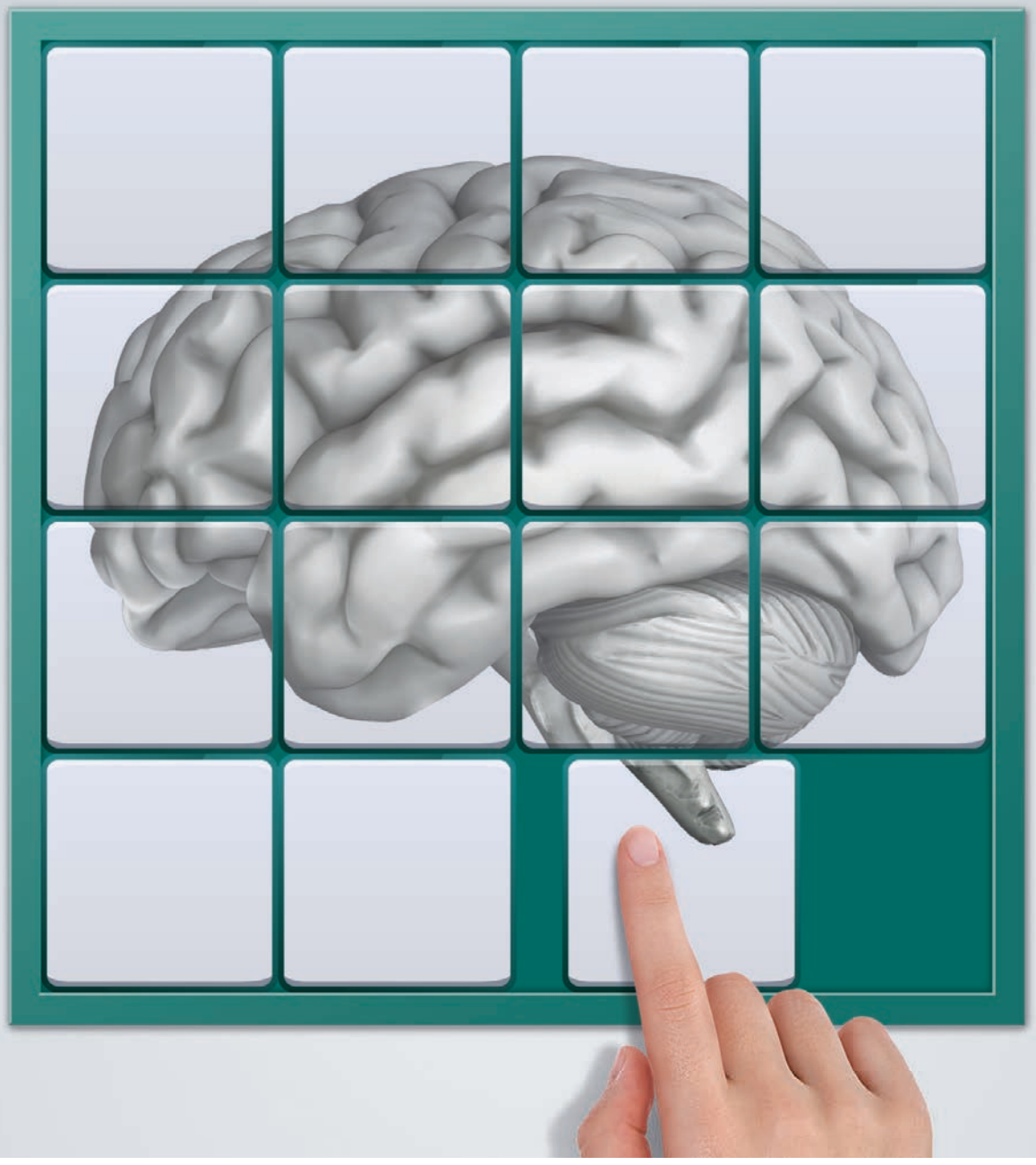
патогенетичне лікування болю*

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу РІАБАЛ

Склад: діюча речовина: прифінію бромід; 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон К-30, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармелоза, еритрозин (Е 127); оболонка: Instacoat Aqua II (IA-II-30107). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Ріабал вибірково блокує периферичні м-холінорецептори слизової оболонки травного тракту, жовчовивідних і сечовивідних шляхів та матки. Ріабал не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Вибірково блокуючи м-холінорецептори, Ріабал робить їх нечутливими до ацетилхоліну, що утворюється на закінченнях постгангліонарних парасимпатичних нервів. Наслідком цього є зниження тонусу гладкої мускулатури стравоходу, кишечнику, жовчного міхура, жовчних протоків, сечовивідних шляхів та матки, а також зниження секреції соляної кислоти, пепсину, зменшення зовнішньосекреторної активності підшлункової залози. При тривалому застосуванні Ріабал не має негативного впливу на функцію печінки, нирок, кровотворної тканини. Фармакокінетика. Препарат слабко абсорбується з травного тракту. Період напіввиведення становить 2,18 години. Кліренс сироватки крові та нирковий кліренс становлять 12,5 та 5,8 мл/хв/кг відповідно. Виводиться з фекаліями та сечею. Показання. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастректомії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних проток: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечового тракту: при наявності конкрементів у сечовому тракті, при тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Медикаментозна підготовка перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Дисменорея. Протипоказання. Ріабал протипоказаний пацієнтам з такими захворюваннями: - глаукома: симптоми можуть посилюватися у зв'язку з підвищенням внутрішньоочного тиску; - розлади сечовипускання, спричинені гіпертрофією простати: розлади сечовипускання можуть посилюватися, оскільки стимулюється розслаблення м'язів детрузора та скорочення м'язів сфінктера сечового міхура; - серйозні захворювання серця: симптоми можуть посилюватися, оскільки прискорюється серцевий ритм; - паралітична кишкова непрохідність: симптоми можуть посилюватися, оскільки перистальтика шлунково-кишкового тракту сповільнюється; - підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Спосіб застосування та дози. Таблетки Ріабал застосовувати перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. У разі необхідності застосування прифінію броміду у дозі 15 мг призначати препарат у відповідному дозуванні або у формі сиропу. Діти. Препарат застосовувати дітям від 6 років. Дітям віком до 6 років препарат застосовувати у формі сиропу. Передозування. Симптоми: при перевищенні середньої терапевтичної дози у 100 разів можливі галюцинації, курареподібний ефект (пригнічення дихання). Лікування: промивання шлунка, застосування слабкого сольового розчину, щоб спричинити діарею. Внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно вводити 1-2 мг фізостигміну саліцилату для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. У разі необхідності проводити штучну вентиляцію легень. Побічні реакції. В осіб з підвищеною чутливістю рідко можливі прояви алергічних реакцій. Сухість у роті, затуманення зору та порушення зорової акомодації виникають рідко та зникають при зниженні дози або після відміни препарату. У поодиноких випадках можливе виникнення таких побічних реакцій: З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, свербіж, гіперемія, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, почервоніння шкіри. З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, запор, сухість у роті. З боку сечовидільної системи: затримка сечовипускання. З боку органів зору: порушення акомодації, затуманення зору. З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, слабкість, тремор. З боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття. ** Згідно з інструкцією для медичного застосування*

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.
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 охорони здоров'я.



ТІОЦЕТАМ®

Необхідний елемент для відновлення роботи мозку

- оригінальна комбінація антиоксиданта та ноотропа
- підвищення стійкості мозку до гіпоксії
- нормалізація когнітивних функцій*
- оптимізація доставки кисню в умовах обмеженого кровопостачання

Склад: **1) Розчин для ін'єкцій.** *Діючі речовини:* 1 мл розчину містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти в перерахуванні на 100 % речовину — 25 мг, що еквівалентно 16,6 мг тіазотної кислоти; пірацетаму — 100 мг; *допоміжна речовина:* вода для ін'єкцій; **2) Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.** *Діючі речовини:* 1 таблетка містить пірацетаму у перерахуванні на 100 % речовину, 400 мг, морфолінієвої солі тіазотної кислоти, у перерахуванні на 100 % речовину, 100 мг, що еквівалентно 66,5 мг тіазотної кислоти; *допоміжні речовини:* крохмаль картопляний, маніт, цукор-пудра, магнію стеарат, повідон, суміш для покриття «Opadry II Yellow» 33 G22623 (гіпромелоза; лактоза, моногідрат; титану діоксид (Е 171); поліетиленгліколь (макрогол) 3000; триацетин; хіноліновий жовтий (Е 104); жовтий захід FCF (Е110); заліза оксид жовтий (Е 172); індигокармін (Е 132)). ***Фармакотерапевтична група.*** Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X. ***Показання:*** **Розчин для ін'єкцій.** Лікування ішемічного інсульту та його наслідків, таких як порушення мовлення, психічні та соматичні розлади, зниження активності, порушення емоційної сфери; лікування (у відновлювальному періоді) судинної, токсичної та травматичної енцефалопатії; усунення абстинентного синдрому при алкогольній інтоксикації, діабетична енцефалопатія. **Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.** Транзиторні і хронічні порушення мозкового кровообігу, зумовлені атеросклерозом судин головного мозку та порушеннями мозкового кровообігу у минулому. Препарат також показаний при порушеннях мозкового кровообігу, порушеннях обмінних процесів мозку, зумовлених черепно-мозковими травмами, інтоксикаціями, діабетичною енцефалопатією, а також у реабілітаційний період ішемічного інсульту. ***Протипоказання:*** Індивідуальна гіперчутливість до пірацетаму та/або тіазотної кислоти, а також до будь-якого іншого компонента препарату, термінальна стадія ниркової недостатності, хорея Хантингтона, гостре порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом. ***Спосіб застосування та дози.*** При ішемічному інсульті та для лікування його наслідків призначати по 20–30 мл препарату, розведеного у 100–150 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, і вводити в/в крапельно 1 раз на добу. Курс лікування становить 2 тижні. Для лікування енцефалопатії та усунення абстинентного синдрому при алкогольній інтоксикації призначають в/м 5 мл препарату 1 раз на добу протягом 10–15 діб. При діабетичній енцефалопатії по 5 мл в/м 1 раз на добу протягом 10 днів з подальшим призначенням по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 45 днів за 30 хв до прийому їжі. ***Побічні реакції:*** з боку центральної та периферичної нервової системи: головний біль, загальна слабкість; з боку травного тракту: нудота, блювання; з боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок; з боку серцево-судинної системи: зниження артеріального тиску; з боку вестибулярної системи: головокружіння; загальні розлади і порушення у місці введення: гіперемія шкіри та свербіж у місці введення. У хворих можливий розвиток побічних реакцій, зумовлених окремими компонентами препарату — пірацетамом та тіазотною кислотою.

* Парфенов В.А., Спирин Н.Н., Лебедева Е.Р. //Открытое сравнительное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Тиоцетам... // Россия, 2010.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкціях для медичного застосування ЛЗ Тіоцетам®, розчин для ін'єкцій; ЛЗ Тіоцетам® форте, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Виробники: ПАТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8); ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139). Р.П.: № UA/6941/01/01 необмежений з 12.06.2017; UA/0693/02/01 необмежений з 18.02.2015.
Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 12.12.2018 р.

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM