Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ISSN 2412-4451

№ 8 (453) квітень 2019 р.
Передплатний індекс 35272

www.health-ua.com

Член-корреспондент НАМН Украины
Зоя Веселовская

Глаукома «+», 2019: настоящее и будущее отечественной офтальмологии

Читайте в рубриці **Офтальмологія** на сторінці **36**

Доктор медичних наук, професор
Тетяна Святенко

Головоломка для практикуючих лікарів

Читайте на сторінці **22**

Доктор медичних наук, професор
Вадим Шипулін

Проблема хронічних вірусних гепатитів в умовах реформування первинної ланки медичної системи в України

Читайте на сторінці **14**

АНТАРЕС. ДІЮЧА РЕЧОВИНА: 1 мл розчину містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти в перерахуванні на 100% речовину 50 мг, що еквівалентно 33,3 мг тіазотної кислоти. 1 таблетка містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти у перерахуванні на 100 % речовину 200 мг, що еквівалентно 133 мг тіазотної кислоти. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА:** КАРДІОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ. Код АТХ C01E B23. **КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ: ПОКАЗАННЯ.** У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця: стенокардії, інфаркту міокарда. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Підвищена чутливість до тіазотної кислоти, гостра ниркова недостатність. Період вагітності та годування груддю. Дитячий вік (до 18 років). **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.** Препарат зазвичай добре переноситься. У хворих із підвищеною індивідуальною чутливістю можуть виникати свербіж, гіперемія шкіри, висипання, кропив'янка, та ін. **ВИРОБНИКИ:** ПАТ «Галичфарм», Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська 6/8; ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139).

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 17.04.2019 р. Р.П. UA/17096/01/01 від 05.12.2018 до 05.12.2023 / Р.П. UA/16819/01/01 від 13.07.2018 до 13.07.2023
* У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця, порівняно з ЛЗ Тіо триазолін, розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл. ** Дослідження TITAN

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

* Загальний наклад із 15.08.2014.

33 000 примірників*

Мезим® – після їжі легше з ним!

Діюча речовина: порошок із підшлункових залоз

Реклама безрецептурного лікарського засобу. Перед прийомом ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування Мезим® форте 10000 від 11.05.2018 № 908 та проконсультуйтесь з лікарем. **Діюча речовина:** 1 таблетка кишковорозчинна містить порошку із підшлункових залоз (свиней) 80,00–111,111 мг, що має мінімальну ліполітичну активність 10000 ОД ЄФ (одиниці Європейської фармакопеї), мінімальну амілолітичну активність 7500 ОД ЄФ, мінімальну протеолітичну активність 375 ОД ЄФ. **Показання для застосування.** Порушення екзокринної функції підшлункової залози, що супроводжуються порушенням травлення. Р.П. МОЗ України № UA/7977/01/01. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до панкреатину свинячого походження, азорубінового лаку або до інших допоміжних речовин препарату. Гострий панкреатит або хронічний панкреатит у стадії загострення (але епізодичне застосування можливе у фазі затухаючого загострення при розширенні дієти при наявності розладів функції підшлункової залози). Препарат не слід застосовувати хворим з обтураційною непрохідністю кишечнику. **Побічні ефекти.** Тахікардія та інші.
Виробник: Берлін Хемі АГ, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.
Адреса Представництва "Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ" в Україні – м.Київ, вул. Березняківська,29. Тел.: +38 (044) 494-33-88, факс: +38 (044) 494-33-89
UA_MEZ-10-2018-V1-visual затв. 10/09/2018

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Хронічний панкреатит у практиці сімейного лікаря

Хронічний панкреатит (ХП) – це синдром, який характеризується хронічним прогресуючим запаленням, фіброзом і рубцюванням підшлункової залози (ПЗ), що призводить до пошкодження та втрати екзокринних, ендокринних і протокових клітин ПЗ. Клінічними проявами ХП є біль у животі, екзокринна й ендокринна недостатність ПЗ, вторинний рак ПЗ та інші ускладнення. Наявні дані свідчать, що гострий панкреатит (ГП), рецидивний ГП (РГП) і ХП являють собою єдиний патологічний континуум. За етіологією ХП традиційно класифікували на алкогольний, спадковий, обструктивний, гіперліпідемічний та ідіопатичний. Проте останні докази свідчать, що в більшості пацієнтів із ХП мають місце декілька етіологічних факторів.

Етіологія та патогенез

Сучасна класифікаційна система TIGAR-O визначає не етіологію, а модифікатори ризику ХП, які можуть взаємодіяти та спричиняти ураження ПЗ. На підставі цієї системи була сформульована гіпотеза двох ударів, що пояснює патогенез ХП. «Перший удар» – це перший епізод ГП, який розвивається внаслідок надмірного вживання алкоголю, дії метаболічних факторів, гіперліпідемії та/або обструкції і зазвичай завершується клінічним одужанням. У пацієнтів з генетичною схильністю (поліморфізмом *SPINK1, PRSS1, CTFR* та інших генів) або в разі хронічної дії стресорів (алкоголю, куріння, окислювального стресу і т. ін.) може розвиватися РГП («другий удар») з прогресуванням у ХП унаслідок хронічного запалення та фіброзу. Приблизно 20% пацієнтів із ГП матимуть рецидив, у 36% хворих на РГП виникне ХП. Хронічний панкреатит також може маніфестувати без «другого удару», безпосередньо в результаті обструкції проксимальних проток і поширеного некрозу ПЗ при тяжкому ГП.

Найпоширенішими етіологічними факторами ХП є алкоголь, куріння, аутоімунні захворювання й обструкція проток ПЗ (анатомічні особливості, стриктури, пухлини, конкременти). Крім того, ХП розвивається практично в усіх пацієнтів із муковісцидозом.

Хоча алкоголь підвищує ризик виникнення ХП дозозалежно, була визначена межа вживання, понад яку ризик особливо зростає, – 50 г етанолу на день. У пацієнтів, які перенесли епізод ГП, продовження вживання алкоголю підвищує імовірність прогресування захворювання до ХП.

З курінням загалом пов'язані 46% випадків панкреатиту. Нещодавній метааналіз показав, що ризик ХП у курців у 2,5 рази вищий порівняно з таким в осіб, які ніколи не курили. Особливо небезпечним є поєднання куріння з вживанням алкоголю, що чинить синергічний пошкоджувальний вплив на ПЗ.

Целіакія підвищує ризик розвитку ХП приблизно втричі. Ризик також зростає в пацієнтів із запальними захворюваннями кишечнику, системним червоним вовчаком та іншими аутоімунними захворюваннями.

Клінічні прояви ХП і їх ведення

Біль у животі

Абдомінальний біль присутній у 50-85% пацієнтів із ХП. Біль при ХП є багатофакторним і має запальний і нейропатичний компоненти. Раніше вважалося, що біль виникає переважно внаслідок обструкції панкреатичної протоки стриктурою або конкрементом, що підвищує тиск і створює ішемію вище обструкції. Проте в багатьох дослідженнях було продемонстровано, що обструкція або дилатація не корелюють із болем. Крім обструкції панкреатичних проток, причиною болю можуть бути ускладнення ХП, зокрема псевдокісти й обструкція жовчних проток. Нейропатичний компонент виникає внаслідок структурних змін інтрапанкреатичних нервів і функціональних порушень панкреатичних ноцицептивних і центральних нейронів, залучених в обробку та сприйняття больових сигналів. При ХП в умовах прогресуючих запалення і фіброзу підвищується щільність і розвивається гіпертрофія нервів ПЗ. Трипсин зумовлює подальшу активацію ноцицепторів, виступаючи унікальним тригером болю. Порушення функції первинних ноцицептивних нейронів і нейронів спинного мозку призводить до гіпералгезії (посиленої відповіді на звичайні больові стимули) й алодинії (болю внаслідок фізіологічних стимулів) (Pham A., Forsmark C., 2018).

Лікування болю при ХП включає відмову від вживання алкоголю і куріння, призначення панкреатичних ферментів, аналгетиків, антиоксидантів і допоміжних препаратів.

! Полегшення болю після призначення пероральних панкреатичних ферментів забезпечується інгібуванням ПЗ за механізмом негативного зворотного зв'язку. Нутрієнти стимулюють вивільнення холецистокінін-рилізинг-фактора (ХРФ) у дванадцятипалій кишці. ХРФ вивільняє холецистокінін, який стимулює панкреатичну секрецію і може підвищувати внутрішньопротоковий тиск у пацієнтів з обструкцією. У нормі панкреатичний трипсин забезпечує денатурацію ХРФ, що обмежує вивільнення холецистокініну з подальшим зменшенням секреції ПЗ. У разі ХП через пошкодження ацинарних клітин зменшується секреція панкреатичного трипсину, що призводить до недостатньої денатурації ХРФ. Пероральне застосування панкреатичних ферментів сприяє більш повній денатурації ХРФ, що зменшує вивільнення холецистокініну.

Ефективність панкреатичних ферментів (панкреатину) в полегшенні болю в пацієнтів із ХП вивчали в 6 рандомізованих подвійних сліпих дослідженнях. В огляді цих досліджень зазначено, що біль полегшували тільки ферментні препарати у формі таблеток, натомість препарати у формі кишковорозчинних капсул виявилися неефективними (Warshaw A.L. et al, 2017).

Відповідно до Міжнародних консенсусних рекомендацій з ведення болю при ХП (IAP-APA-JPS-EPC, 2017), призначення панкреатичних ферментів може бути першою лінією терапії для полегшення болю в пацієнтів із цією патологією. Ферментні препарати слід застосовувати у високих дозах 4 рази на добу.

Окислювальний стрес є одним із механізмів запалення при ХП, що обґрунтовує використання антиоксидантів. Позитивний ефект антиоксидантів (β-каротину, вітамінів С та Е, метіоніну) в пацієнтів із ХП було продемонстровано в трьох метааналізах рандомізованих контрольованих досліджень (Ahmed U. et al., 2014; Zhou D. et al., 2015; Talukdar R. et al., 2015).

Застосування аналгетиків при ХП має відповідати принципам «сходинок полегшення болю» Всесвітньої організації охорони здоров'я. Цей підхід передбачає послідовне призначення препаратів з більш потужною знеболювальною активністю до досягнення полегшення болю з одночасним моніторингом і коригуванням побічних ефектів. Лікування зазвичай розпочинають із парацетамолу з огляду на його відносну безпеку. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів загалом слід уникати через їх гастроінтестинальну токсичність, тим більше що пацієнти з ХП вже мають схильність до утворення пептичних виразок.

Допоміжні аналгетики представлені широкою групою препаратів, які розроблялися для лікування небольових станів; це антидепресанти, антиконвульсанти (габапентиноїди), анксіолітики та кишкові спазмолітики (наприклад, отилонію бромід).

Пероральний трамадол у пацієнтів із ХП забезпечує такий же рівень аналгезії, як і морфін, але є більш безпечним щодо гастроінтестинальних побічних ефектів (Wilder-Smith C.H. et al., 1999).

Аналоги соматостатину пригнічують панкреатичну секрецію і теоретично можуть полегшувати біль завдяки зменшенню тиску в протоках ПЗ, проте дані щодо їх ефективності не є переконливими.

У дуже тяжких випадках можливе застосування кетаміну, клонідину, бензодіазепіну, антипсихотиків та канабіноїдів (IAP-APA-JPS-EPC, 2017).

Кандидатами на ендоскопічну терапію як першу лінію лікування больового синдрому є пацієнти з дистальною обструкцією головної панкреатичної протоки (одиничний конкремент та/або одинична стриктура в головці ПЗ) і ранньою стадією захворювання. Ендоскопічну терапію можна поєднувати з екстракорпоральною ударно-хвильовою літотрипсією (за наявності великих, >4 мм, обструктивних конкрементів) та зі стентуванням панкреатичної протоки (в разі стриктури головної панкреатичної протоки, яка спричинила значну дилатацію проксимального відділу протоки).

Залежно від морфологічних змін ПЗ і тяжкості больового синдрому можуть здійснюватися часткова резекція ПЗ, декомпресія панкреатичної протоки або комбіновані втручання. Ефективність тотальної панкреатектомії як первинного хірургічного підходу поки вивчається.

Як методи резерву можуть застосовуватися інвазивні процедури, як-от торакоскопічна спланхнічна денервація, блокада черевного сплетіння, стимуляція спинного мозку і транскраніальна магнітна стимуляція.

Недостатність екзокринної функції

Зовнішньосекреторна недостатність ПЗ (ЗНПЗ), присутня більш ніж у 50% пацієнтів із ХП, характеризується неадекватною секрецією травних ферментів і бікарбонату, що порушує перетравлення, всмоктування та метаболізм нутрієнтів. ЗНПЗ зазвичай розвивається через 5-10 років після встановлення діагнозу ХП, найчастіше в пацієнтів, у яких ХП асоційований з курінням і вживанням алкоголю. Клінічно ЗНПЗ проявляється стеатореєю (часто без діареї), втратою ваги і порушенням харчування. Тривала мальабсорбція жирів може призводити до дефіциту жиророзчинних вітамінів (A, D, E, K), кальцію, магнію, цинку, тіаміну і фолієвої кислоти. Ризик остеопорозу в пацієнтів із ХП втричі вищий порівняно з таким у загальній популяції. Дві третини пацієнтів із ХП мають остеопороз чи остеопенію. Отже, визначення мінеральної щільності кісток є обов'язковим в усіх хворих на ХП.

У пацієнтів із ЗНПЗ спостерігаються низькі рівні фекальної еластази (<200 мкг/г) і сироваткового трипсину (<20 нг/мл). Сироватковий трипсиноген для діагностики ЗПНЗ застосовувати не рекомендується через низьку чутливість.

Основою лікування ЗНПЗ є замісна ферментна терапія. Сучасні препарати панкреатину представлені, зокрема, таблетками, вкритими кишковорозчинною оболонкою, а також капсулами з кишковорозчинними мікротаблетками, які дозуються за вмістом ліпази. Початковою дозою є 40 000-50 000 МО ліпази з кожним прийомом їжі і половина цієї дози під час перекусів. Якщо симптоми ЗНПЗ зберігаються, можна підвищити дозу до 90 000 МО з кожним прийомом їжі, а також додати інгібітор протонної помпи з огляду на порушення секреції бікарбонатів при ХП. Дієта з низьким умістом жирів для зменшення стеатореї не рекомендується через ризик погіршення асоційованих із ЗНПЗ втрати ваги й дефіциту жиророзчинних вітамінів.

Недостатність ендокринної функції

Діабет унаслідок хвороби ПЗ називають панкреатогенним, або цукровим діабетом (ЦД) 3с типу. У популяції хворих на діабет частка пацієнтів із ЦД 3с типу становить до 10%.

Діабет розвивається більш ніж у половини пацієнтів з ХП через повну втрату острівців (не тільки β-клітин, як при ЦД 1 типу) і без вираженої резистентності до інсуліну (як при ЦД 2 типу). Діагноз діабету в пацієнтів із ХП встановлюють за тими ж критеріями, що й інші типи діабету: глюкоза плазми натще ≥126 мг/дл, результати 2-годинного тесту на толерантність глюкози >200 мг/дл, HbA_{1c} ≥6,5%. Тестування рекомендовано проводити раз на рік.

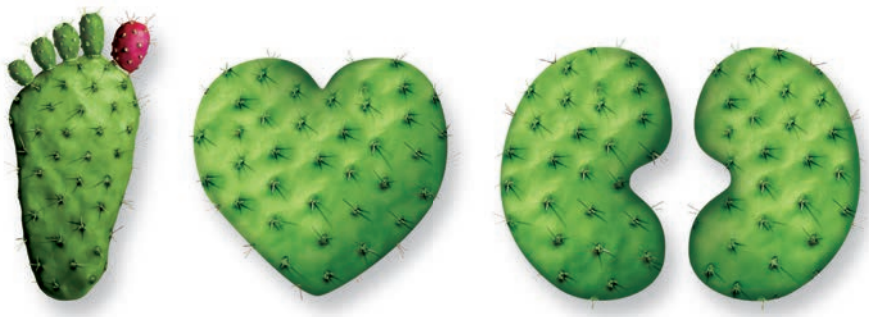
Унікальними характеристиками пацієнтів із ЦД 3с типу є втрата контррегуляторних гормонів, як-от глюкагон і панкреатичний поліпептид, і підвищена чутливість до гіпоглікемії. Діабет 3с типу також значно підвищує ризик розвитку вторинного раку ПЗ. Асоційована мальабсорбція, зумовлена ЗНПЗ, призводить до підвищеного вивільнення кишкових гормонів, зокрема глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1); отже, ефективність інсулінових секретагогів (похідні сульфонілсечовини) й інкретинів є дуже низькою. Тіазолідиндіони застосовувати не рекомендовано через значні побічні ефекти (переломи, затримка рідини, застійна серцева недостатність). Препаратом першої лінії в пацієнтів із ЦД 3с типу є метформін, який використовують не тільки і не стільки для покращення контролю глікемії, а передусім для профілактики аденокарциноми ПЗ.

Якщо після 6 міс лікування метформіном з титрацією дози контроль глікемії залишається недостатнім, пацієнта рекомендовано направити до ендокринолога.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував ***Олексій Терещенко***

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 22.02.2019 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.*** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 120 мг: 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, зазначеної у розділі «Склад». ***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, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРІКУ® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. ***Ниркова недостатність*** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. ***Виведення.*** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирками. Після перорального застосування ^{14}C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Лікування хронічної гіперурикемії: фебуксостат не рекомендується застосовувати пацієнтам з ішемічною хворобою серця або застійною серцевою недостатністю. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. ***Побічні реакції.*** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, висипання та набряки. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. ***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 Аденурик®, затвердженої наказом МОЗ України № 464 від 22.02.2019 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 Limited» Tokyo, Japan

UA_Adn_02_2019_V1_Print. Дата затвердження до друку: 21.03.2019

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

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Л.В. Хіміон, д.м.н., професор, завідувач кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; **О.А. Бур'янов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **Т.О. Ситюк**, к.м.н., **С.В. Данилюк**, к.м.н., кафедра сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Подагра: мультидисциплінарний підхід і ранній початок терапії – запорука успіху лікування

Л.В. Хіміон

Подагра – системне захворювання, основним етіологічним фактором якого є порушення пуринового обміну з розвитком гіперурикемії (ГУ; збільшення вмісту сечової кислоти (СК) у сироватці крові вище рівня сатурації) з подальшим відкладенням у тканинах моноурату натрію та розвитком запального процесу.

Захворювання відоме протягом століть і є принципово виліковним, утім, на жаль, і сьогодні значна кількість пацієнтів отримує неадекватне лікування або не дотримується наданих рекомендацій, що призводить до тривалої ГУ, формування хронічної подагри та розвитку низки ускладнень.

Одним із найчастіших клінічних проявів подагри є розвиток суглобового синдрому у вигляді гострого або хронічного запального артриту, що відноситься до кристаліндукованих (мікрокристалічних) артропатій і характеризується запаленням у місцях відкладення кристалів моноурату натрію (в суглобових та/або навколосуглобових тканинах). Іншим поширеним клінічним проявом є формування уратної нефропатії, сечокам'яної хвороби (СКХ). Прогресування ураження нирок часто є фактором, що визначає якість і тривалість життя пацієнта.

Коморбідність при подагрі та гіперурікемії

На сучасному етапі дані багатьох міжнародних досліджень вказують на наявність значної кількості коморбідних станів у пацієнтів із ГУ та подагрою (артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС), метаболічний синдром (МС), ожиріння, дисліпідемія та ін.). Тривають інтенсивні наукові клінічні й експериментальні дослідження, які мають на меті встановити причинно-наслідковий зв'язок між зазначеними станами та захворюваннями і порушенням обміну СК. На практиці визначити, що є первинним – порушення обміну СК чи розвиток коморбідного стану, – часто буває складно і навіть неможливо. Кожного пацієнта з ГУ чи подагрою слід розглядати як пацієнта підвищеного ризику розвитку атеросклерозу, дисліпідемії, серцево-судинних захворювань (ССЗ), тому ведення такого хворого обов'язково має здійснювати мультидисциплінарна команда спеціалістів, яких залучає лікар первинної ланки для персоніфікованого вирішення наявних у цього хворого проблем.

Діагностика

Золотим стандартом діагностики подагри є дослідження синовіальної рідини або аспірація вмісту тофусу для ідентифікації кристалів моноурату натрію методом поляризаційної мікроскопії. Голкоподібні кристали моноурату натрію виявляються під час гострої атаки, а також у період між нападами у хворих із ГУ, переважно в суглобах, що раніше були уражені (Zhang W. et al., 2006). Проте така процедура не є рутинною у вітчизняній клінічній практиці, водночас стан ГУ не є достовірним діагностичним критерієм, оскільки не завжди виявляється в момент гострого нападу подагри. Тоді захворювання діагностують на основі типової клінічної картини: швидкий розвиток інтенсивного больового синдрому (протягом 24 год), зазвичай у межах одного суглоба.

Ведення пацієнтів

Метою є максимально швидке й безпечне зниження інтенсивності больового синдрому та відновлення функціональної здатності ураженого суглоба при гострому подагричному артриті, а також профілактика хронічного артриту, розвитку ускладнень і коморбідних станів та захворювань.

! Після встановлення діагнозу подагри першочерговим завданням лікаря є проведення консультування і навчання пацієнта. Відомо, що навчання пацієнтів підвищує ефективність лікування, прихильність до гіпоурикемічної терапії та збільшує кількість хворих, у яких досягнуто цільовий рівень СК за 12 міс.

Навчання пацієнтів має включати:

- роз'яснення природи захворювання, індивідуальних факторів ризику, тригерів і можливих наслідків та ускладнень;
- роз'яснення важливості тривалого (постійного) прийому гіпоурикемічної терапії;
- рекомендації щодо корекції способу життя (нормалізація маси тіла, низькопуринова дієта, фізичні навантаження);
- самодопомога – розпізнавання ранніх ознак загострення артриту для самостійного початку його лікування якомога раніше від появи симптомів;
- інформування про можливі побічні дії медикаментозної терапії.

Хоча встановлено лише незначний вплив корекції способу життя на рівень СК, більшість експертів наголошує на абсолютній необхідності мотивації пацієнтів до виконання рекомендацій зі здорового харчування, фізичної активності, припинення куріння і помірного вживання алкоголю для зниження серцево-судинного ризику, захворюваності і смертності від ССЗ серед цих хворих.

План ведення хворого на подагру обов'язково повинен передбачати проведення скринінгу коморбідних станів і захворювань, як-от цукровий діабет, АГ, хронічна хвороба нирок (ХХН), ІХС, ожиріння, дисліпідемія, депресія.

Лікування гострого подагричного артриту

Для лікування гострого нападу подагри застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), колхіцин і глюкокортикоїди (ГК) локально та системно. Експертні групи EULAR, ACR, NHS наголошують на важливості обов'язкової оцінки коморбідних станів і медикаментозної терапії, яку приймають хворі на подагру з приводу іншої патології, для правильного вибору найбільш безпечного алгоритму лікування гострого подагричного артриту. Варто пам'ятати, що колхіцин протипоказаний при вираженому порушенні функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <30 мл/хв/1,73 м^2); не слід призначати препарат на тлі прийому інших інгібіторів CYP3A4.

Лікування нападу необхідно починати якомога раніше (протягом перших 12-24 год від появи симптомів). Пацієнт може розпочати лікування гострого подагричного артриту самостійно (використовуючи рекомендації лікаря, надані заздалегідь при встановленні діагнозу). Медикаментозна терапія гострого нападу подагри включає НПЗП та/або колхіцин, ГК. Серед додаткових заходів можливе використання локальних аплікацій із льодом і розвантаження ураженого суглоба (ліжковий режим, підняте положення кінцівки).

Нестероїдні протизапальні препарати

За відсутності протипоказань НПЗП є препаратами першої лінії і засобами вибору у випадку гострого нападу подагри. Вибір препарату, режим дозування та тривалість терапії визначаються з урахуванням активності запального процесу, а також супутньої патології в кожного конкретного пацієнта. При подагричному нападі доцільно застосовувати НПЗП у максимальних терапевтичних дозах для швидкої ліквідації болю та запалення (іноді доводиться навіть перевищувати рекомендовані дози).

Слід також враховувати фармакодинамічні особливості НПЗП, що є доволі різними. Так, метамізол і парацетамол, хоча й належать до НПЗП, але протизапальної активності не виявляють. Тому при лікуванні подагричного артриту, де протизапальна дія є найважливішою, використання метамізолу та парацетамолу недоцільне.

Режим дозування і тривалість терапії гострого нападу подагри мають бути обрані таким чином, щоб максимально знизити інтенсивність запальної реакції. Згідно з клінічним досвідом, досягнення цієї мети відбувається протягом 7-10 днів, до того ж високі дози протизапальних препаратів використовуються переважно на початку терапії з поступовим їх зниженням у міру покращення перебігу симптомів захворювання.

Важливо відмітити, що лікування загострення подагричного артриту має проводитися на фоні безперервного прийому препаратів, що знижують рівень СК (гіпоурикемічної терапії). Якщо пацієнт раніше не приймав гіпоурикемічну терапію, необхідно обговорити з ним можливість початку такого лікування вже під час першої атаки артриту (рекомендації EULAR, 2016).

Наявність значної кількості супутніх захворювань у пацієнтів із подагрою диктує необхідність враховувати ці коморбідні стани, а також ефекти вже призначених ліків при виборі медикаментозної терапії гострого артриту.

Гіпоурикемічна терапія

Гіпоурикемічна терапія ефективно запобігає рецидивам подагричного артриту та розвитку ускладнень, пов'язаних із неконтрольованою ГУ.

Метою терапії є досягнення цільових рівнів СК <360 мкмоль/л у всіх пацієнтів і <300 мкмоль/л у разі важкого перебігу подагри (наявні тофуси, поліартритичне ураження, часті загострення, ХХН).

Значення зниження сироваткового рівня СК до цільового полягає в профілактиці виникнення гострих нападів, ураження нирок і розвитку тофусів, зменшенні ризику МС, ССЗ та їх ускладнень.

Сучасні рекомендації наголошують на необхідності активної тактики щодо призначення гіпоурикемічної терапії: слід обговорити з пацієнтом можливість і необхідність призначення такого лікування щонайменше на 6 міс уже під час першої атаки артриту, відразу після встановлення діагнозу. Особливо це стосується пацієнтів молодого віку (до 40 років) із рівнем СК >480мкмоль/л, наявними коморбідними захворюваннями (СКХ, ІХС, серцева недостатність, АГ). Подібна тактика має на меті максимально зменшити імовірність ураження нирок, розвитку хронічної тофусної подагри та серцево-судинний ризик у хворих на подагру.

Обов'язковим є призначення гіпоурикемічної терапії хворим, які мають ≥2 загострення за рік, тофуси (виявлені клінічними або рентгенологічними методами), уратну артропатію, нефролітіаз (у тому числі в анамнезі).

Найоптимальнішим режимом гіпоурикемічної терапії прийнято вважати термін 2-4 тиж після зникнення симптомів загострення з призначенням препаратів у низьких дозах із поступовим їх підвищенням протягом декількох тижнів – місяців, однак сучасні рекомендації (EULAR, 2016) наголошують на можливості і більш раннього початку такої терапії (під час гострого нападу (ACR, 2012). Протягом усього періоду підбору дози препаратів необхідний ретельний моніторинг – визначення рівнів СК, контроль ниркової функції, а також можливого розвитку небажаних побічних явищ. Доза препарату підбирається для досягнення цільового сироваткового рівня СК 6 мг/дл (359 мкмоль/л), що доведено асоціюється зі зниженням ризику розвитку повторних нападів і виникнення тофусів. Досягнення нижчого рівня СК – 5 мг/дл (300 мкмоль/л) – сприяє кращому контролю захворювання і рекомендується для більш швидкого усунення депозитів моноурату натрію в тканинах. Зазначена терапія проводиться протягом тривалого періоду і не є обмеженою часовими проміжками. Її ефективність визначається за досягненням

Продовження на стор. 6.

Л.В. Хіміон, д.м.н., професор, завідувач кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика; **О.А. Бур'янов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **Т.О. Ситюк**, к.м.н., **С.В. Данилюк**, к.м.н., кафедра сімейної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Подагра: мультидисциплінарний підхід і ранній початок терапії – запорука успіху лікування

Продовження. Початок на стор. 5.

цільового рівня СК у сироватці крові, зменшенням частоти гострих нападів подагри, розсмоктуванням тофусів і відсутністю прогресування уролітіазу, що, своєю чергою, зменшує загальний серцево-судинний ризик, показники смертності від ССЗ і покращує якість життя пацієнтів.

На сьогодні для зниження сироваткового рівня СК схвалені три групи препаратів: інгібітори ксантиноксидази, урикозуричні та уриказні агенти (табл.). Слід зазначити, що найчастіше як антигіперурикемічні засоби використовуються алопуринол і фебуксостат (Аденурик). Відповідно до сучасних рекомендацій ACR, обидва препарати відносять до терапії першої лінії, згідно з настановами з лікування подагри Європейської протиревматичної ліги (EULAR, 2016), фебуксостат (Аденурик) є препаратом першої лінії для лікування важкої подагри та в усіх випадках неефективності/непереносимості алопуринолу.

Інгібітори ксантиноксидази блокують синтез СК та використовуються в разі її надмірої продукції. При застосуванні алопуринолу в середній дозі (300 мг/добу) досягнення цільових рівнів СК, за даними низки досліджень, відбувається лише в 30-50% хворих з нормальною функцією нирок; збільшення дози до 600-800 мг/добу підвищує ефективність лікування: цільовий рівень СК у середньому досягається в 75-80% пацієнтів, однак зростає й кількість небажаних явищ. Абсолютно необхідно дотримуватися правил зменшення дози алопуринолу при різних ступенях зниження ШКФ. Найчастіше при ШКФ 60-90 мл/хв/1,73 м^2 добова доза алопуринолу не перевищує 300 мг, при ШКФ <60мл/хв/1,73 м^2 – 100 мг, що в значної кількості пацієнтів не дозволяє досягти цільових рівнів СК і вимагає перегляду фармакотерапії з подальшим призначенням фебуксостату. Порівняно з алопуринолом (300 мг/добу) фебуксостат (Аденурик) 80-120 мг/добу в низці рандомізованих клінічних досліджень показав значно більшу ефективність.

Слід пам'ятати про необхідність моніторингу небажаних явищ при застосуванні алопуринолу (диспептичні прояви, шкірні висипи, підвищення рівнів печінкових трансаміназ), а також про можливість розвитку (в незначної кількості пацієнтів) потенційно летального ускладнення – важкого алергічного ураження шкіри (SCARs), що є реакцією гіперчутливості, індукованою Т-цитотоксичною відповіддю, і реалізується ураженням шкіри (синдром Стівенса-Джонсона, епідермальний некроліз), системними проявами, еозинофілією, високим рівнем оксипуринолу, метаболіту алопуринолу, в сироватці крові. Факторами ризику розвитку SCARs є порушення функції нирок, зростання концентрації оксипуринолу, перевищення рекомендованих доз алопуринолу при ХХН. Смертність у разі виникнення SCARs сягає 25-30%. За статистичними даними, у Європейському регіоні алопуринол є найчастішою причиною розвитку синдрому Стівенса-Джонсона й епідермального некролізу. Встановлено, що ризик виникнення тяжких алергічних реакцій може бути пов'язаний із генетичними особливостями (наявність гаплотипу HLA-B5801 в осіб, які не належать до монголоїдної раси), досліджується доцільність визначення цього генетичного фактора у хворих на подагру перед призначенням лікування алопуринолом.

Фебуксостат (Аденурик) – сучасний високоефективний антигіперурикемічний препарат, селективний інгібітор ксантиноксидази з подвійним шляхом виведення з організму (нирки/печінка – практично 50/50), тому має переваги при лікуванні хворих із супутньою ХХН.

У рекомендаціях ACR (2102) алопуринол і фебуксостат (Аденурик) рекомендовані як препарати першої лінії для застосування в усіх хворих на подагру з метою досягнення цільових рівнів СК та попередження розвитку ускладнень ГУ; фебуксостат є більш ефективним у пацієнтів зі зниженою ШКФ. У згадуваних вище настановах EULAR з лікування подагри (2016) рекомендується розпочинати терапію з алопуринолу і лише після визначення недостатньої ефективності або непереносимості цього препарату переводити пацієнта на прийом фебуксостату. Разом із тим в обговоренні експерти EULAR вказують, що ця рекомендація базується не на дослідженнях з ефективності і безпеки фебуксостату, а на міркуваннях вартості лікування (в більшості європейських країн лікування алопуринолом значно дешевше порівняно із застосуванням фебуксостату). Водночас наголошується, що фебуксостат довів більшу ефективність порівняно з алопуринолом як в осіб зі збереженою функцією нирок, так і в пацієнтів зі зниженою ШКФ; також він більш безпечний щодо виникнення SCARs.

Враховуючи більшу ефективність, фебуксостат також є препаратом вибору при лікуванні тяжкої подагри. Застосування препарату загалом є безпечним, реакції гіперчутливості виникають рідко. Фебуксостат може застосовуватися при виникненні алергічних реакцій, в тому числі SCARs, на прийом алопуринолу.

Таблиця. **Фармакотерапія подагри: антигіперурикемічні засоби**

Препарати, схвалені для зниження рівня СК	Режим дозування	Особливості застосування
Інгібітори ксантиноксидази		
Алопуринол	• Початкова доза – 50-100 мг 1 р/добу • Підвищення дози кожні 2-4 тиж для досягнення цільового сироваткового рівня СК • Підбір дози залежно від кліренсу креатиніну • У середньому добова доза становить 300 мг/добу, хоча більшість хворих потребують призначення вищих доз препарату (600-900 мг/добу)	Використовувати з обережністю у хворих із нирковою недостатністю (визначення кліренсу креатиніну). Максимально можлива доза – 800 мг/добу, проте доказова база з використання доз >300 мг/добу є обмеженою. У 2% пацієнтів можливе виникнення висипу, особливо при поєднаному використанні з ампіциліном, амоксициліном, тіазидними діуретиками, ІАПФ. Алопуринол може підвищувати антикоагулянтний ефект варфарину
Фебуксостат	• Дозування – 80-120 мг/добу • Рекомендується пацієнтам з алергією на алопуринол або при його неефективності, порушенні функції нирок • Рекомендується як препарат першої лінії у разі важкого перебігу подагри • Рекомендується як препарат вибору при м'якому/помірному порушенні функції нирок (ШКФ 59-30 мл/хв/1,73 м^2) • Початкова доза може бути 40 мг/добу з поступовим підвищенням до середньої дози (80 мг/добу) • Максимальна добова доза – 120 мг	Можливі алергічні реакції. Обережність необхідна при СН, захворюваннях печінки
Урикозуричні препарати		
Пробенецид	• Початкова доза – 250 мг/добу per os; самостійно або в комбінації із алопуринолом • Підвищувати по 500 мг/міс до максимальної – 2-3 г/добу (у 2 прийоми)	Уникати призначення хворим із нефролітіазом і кліренсом креатиніну <30 мл/хв. Для уникнення ризику нефролітіазу потрібно підтримувати адекватний рівень гідратації. У пацієнтів з обтяженим анамнезом подагри, дебютом захворювання у віковому періоді до 25 років, наявністю нефролітіазу в анамнезі потрібно контролювати рівень екскреції СК для виявлення надмірної продукції останньої. У таких хворих слід уникати урикозуричної терапії через високий ризик нефролітіазу
Бензбромарон	• Дозування – 50-200 мг/добу, самостійно або в комбінації з алопуринолом при недостатній ефективності монотерапії останнім	Можливі алергічні реакції, діарея, посилення болю в суглобах. Не призначати при захворюваннях нирок і печінки, вагітності. При застосуванні необхідно вживати 1,5-2,0 л лужної води
Пеглотиказа	• Рекомбінантна уриказа, рекомендована для лікування резистентної подагри у пацієнтів, які не переносять інші види лікування (США, 2010) • Застосовується в/в раз на 2 тиж • Не зареєстрована в Україні	Застосування можливе лише в умовах стаціонару у зв'язку з можливістю виникнення загрозливих для життя алергічних реакцій. Препарат не зареєстрований в Україні

Примітки: ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; в/в – внутрішньовенно.

При відміні медикаментозної терапії рівень СК повертається до вихідного протягом 3-4 днів, тому гіпоурикемічну терапію потрібно проводити пожиттєво під ретельним контролем можливих ускладнень.

Відміна урикозуричних препаратів після тривалого підтримання цільового рівня СК призводить до рецидиву подагри в 40% пацієнтів протягом 5 років. Тому після встановлення діагнозу подагри контроль рівня СК у сироватці крові має бути регулярним, а застосування медикаментозної терапії для досягнення безпечного цільового рівня – пожиттєвим.

Урикозуричні препарати (пробенецид, бензбромарон) блокують реабсорбцію СК на рівні канальців нирок. Спектр використання цих препаратів зводиться до призначення в пацієнтів із підвищеною екскрецією СК (близько 90% хворих на подагру), однак ці засоби використовуються рідше, ніж інгібітори ксантиноксидази, і протипоказані хворим із нефролітіазом. Рекомендується використання пробенециду, бензбромарону в комбінації з інгібітором ксантиноксидази при недостатній ефективності монотерапії.

Певний урикозуричний ефект має антагоніст рецептора ангіотензину II лосартан. Його застосування доцільне в пацієнтів із ГУ, індукованою застосуванням тіазидних діуретиків.

Профілактична терапія

Відомо, що ініціація гіпоурикемічної терапії може супроводжуватися клінічним загостренням подагричного артриту, що пов'язують із можливим різким коливанням рівня СК у сироватці крові. Найбільш вираженими коливання СК бувають в перші 6 міс лікування антигіперурикемічними препартами.

З метою зменшення ризику розвитку таких загострень рекомендується розпочинати лікування антигіперурикемічними засобами з мінімальних доз (алопуринол – 50-100 мг/добу, фебуксостат – 40 мг/добу), поступово збільшуючи їх (з інтервалом 1-2 тиж залежно від динаміки рівня СК у сироватці крові), а також призначати НПЗП (у низьких дозах) або колхіцин (у низькій дозі) одночасно на 6 міс для профілактики загострення артриту.

Періодичність обстеження пацієнтів

Після встановлення діагнозу подагри пацієнт має перебувати під ретельним наглядом мультидисциплінарної команди лікарів для початкового обстеження і визначення коморбідних станів і захворювань, оцінки ризику ССЗ, необхідності застосування додаткових обстежень (серцево-судинної системи, нирок, генетичних досліджень тощо).

У разі гострого нападу артриту слід призначити огляд і лабораторне обстеження (загальний аналіз крові, рівні С-реактивного білка, СК, загальний аналіз сечі) після зменшення/ліквідації больового синдрому.

При призначенні гіпоурикемічної терапії слід контролювати рівень СК кожні 10-14 днів із відповідною корекцією дози призначеного препарату; після досягнення цільового рівня СК необхідно контролювати цей показник щонайменше раз на 6-12 міс.

Під час підбору дози антигіперурикемічного препарату слід також щомісяця проводити контроль безпеки медикаментозної терапії (біохімічне дослідження крові з визначенням рівнів аланін- та аспартатамінотрансферази, за необхідності – креатиніну, сечовини, ШКФ), надалі – щонайменше раз на рік.

При лікуванні хронічної тофусної подагри необхідно проводити огляд пацієнта (з оцінкою стану тофусів) 1 раз на 3-6міс, а також після кожного загострення, надалі (після ліквідації тофусів) – раз на рік.

Стабільному пацієнту щороку слід проводити повний огляд із визначенням антропометричних даних, загального серцево-судинного ризику, показників ліпідограми, рівня глюкози крові, вимірюванням артеріального тиску, перевіркою стану нирок (ШКФ, ультразвукове дослідження).

Критеріями ефективності терапії є:

- зниження концентрації СК і досягнення її цільових рівнів;
- зменшення потреби в застосуванні НПЗП, колхіцину та ГК;
- зменшення частоти подагричних нападів, що призводять до втрати працездатності;
- ліквідація тонусів;
- пов'язані з рівнем СК позитивні зміни в ліпідному, вуглеводному обміні, перебігу ХХН, СКХ, АГ.

Прогноз при подагричному артриті загалом сприятливий, але у 20-50% випадків розвивається уролітіаз. Причиною смерті 18-25% хворих на подагру є ниркова недостатність.

ЗМІСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Уповільнення прогресування діабетичної ретинопатії: сучасні протоколи надання допомоги
О.П. Вітовська **31**
За матеріалами науково-практичної конференції, 15-16 березня, м. Київ

Глаукома та хвороба сухого ока: сучасні можливості топічного лікування
А. Хоммер, Г.І. Дрожжина, Н.С. Луценко та ін. **32-34**
За матеріалами науково-практичної конференції, 18-19 квітня, м. Київ

Глаукома «+», 2019: настоящее и будущее отечественной офтальмологии
З.Ф. Веселовская, А.В. Думанская, В.В. Медведев и др. **36-38**
По материалам научно-практической конференции, 18-19 апреля, г. Киев

Офтальмологія ● Дайджест **39**

Гиалуроновая кислота в терапии синдрома сухого глаза: взгляд эксперта
W. Mueller-Lierheim **40-41**

Синдром червоного ока в практиці сімейного лікаря
І.Я. Новицький, У. Томків **42-44**

Герпетический кератит
Т.Б. Гайдамака **45-47**

Сухой глаз, синдром красного глаза: что необходимо знать педиатру
С.А. Рыков **49**
По материалам XII Национального конгресса «Человек и лекарство» – Украина 2019, 28-29 марта, г. Киев

Эффективность консервативного лечения пациентов с возрастной дегенерацией макулы и заднего полюса препаратом Слезавит
Н.В. Коновалова, Н.И. Храменко, О.В. Гузун **50-52**

Лазерная коррекция при кератоконусе: возможности и ограничения
О.С. Аверьянова **53**
По материалам научно-практической конференции, 15-16 марта, г. Киев

МЕНЕДЖМЕНТ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Європейський клінічний протокол (Фінляндія) при гострому і хронічному панкреатиті: основні положення в практиці первинної медичної допомоги і підготовці сімейного лікаря
Л.С. Бабінець **16-17**

Серцево-легенева реанімація
В.А. Скибчик, Т.М. Соломенчук **18-19**

КОНФЕРЕНЦІЯ

Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрями розвитку
Т.А. Лавренко **56-57**
За матеріалами науково-практичної конференції, 11-12 квітня, м. Харків

АНОНС

Національна академія медичних наук України

ГО «Товариство офтальмологів України»

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

Науково-практична конференція з міжнародною участю

Філатовські читання 2019

23-24 травня, м. Одеса

Пріоритетні напрями

- Патологія рогівки ока
- Кератопластика
- Травми та опіки очей і їх придатків
- Патологія кришталика, глаукома, новоутворення ока та орбіти
- Сучасні органозберігаючі методи лікування офтальмоонкології
- Діабетичні ураження очей, вітреоретинальна патологія
- Застосування лазера при офтальмопатології, реконструктивна хірургія
- Патологія судинної оболонки, сітківки та зорового нерва
- Офтальмопатологія дитячого віку
- Аномалії рефракції, патологія окорухового апарату

У заході візьмуть участь понад 600 фахівців з усіх областей України, а також спеціалісти з Азербайджану, Великої Британії, Болгарії, Італії, Казахстану, Німеччини, Республіки Білорусь, Словаччини, Туреччини, Узбекистану, Швейцарії та Японії.

Контакти
Тел.: +380 (48) 729-84-90
E-mail: filatovinfo@ukr.net

АНТАРЕС. ДІЮЧА РЕЧОВИНА: 1 мл розчину містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти в перерахуванні на 100% речовину 50 мг, що еквівалентно 33,3 мг тіазотної кислоти. 1 таблетка містить морфолінієвої солі тіазотної кислоти у перерахуванні на 100 % речовину 200 мг, що еквівалентно 133 мг тіазотної кислоти. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА:** КАРДІОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ. Код АТХ C01E B23. **КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ: ПОКАЗАННЯ.** У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця: стенокардії, інфаркту міокарда. **ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Підвищена чутливість до тіазотної кислоти, гостра ниркова недостатність. Період вагітності та годування груддю. Дитячий вік (до 18 років). **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.** Препарат зазвичай добре переноситься. У хворих із підвищеною індивідуальною чутливістю можуть виникати свербіж, гіперемія шкіри, висипання, кропив'янка, та ін. **ВИРОБНИКИ:** ПАТ «Галичфарм», Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська 6/8; ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139).

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 17.04.2019 р. Р.П. UA/17096/01/01 від 05.12.2018 до 05.12.2023 / Р.П. UA/16819/01/01 від 13.07.2018 до 13.07.2023
* У комплексному лікуванні ішемічної хвороби серця, порівняно з ЛЗ Тіотриазолін, розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл. ** Дослідження TITAN

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

Ведення пацієнтів із кропив'янкою відповідно до міжнародних рекомендацій та доказової медицини

Науково-практична конференція «Актуальні питання алергології та пульмонології в практиці сімейного лікаря», що відбулася 26 лютого в Харкові, охопила найголовніші проблеми з точки зору лікаря загальної практики: лікування риносинуситів та кашлю, раціональна антибіотикотерапія, сучасні світові рекомендації з лікування алергічних захворювань тощо.

Заслужений лікар України, доктор медичних наук Інна Володимирівна Гогунська (Центр алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України», м. Київ) у своєму виступі чітко та лаконічно охарактеризувала ведення пацієнтів із кропив'янкою відповідно до міжнародних рекомендацій та доказової медицини.

Хронічна кропив'янка (ХК) – це важкий тягар, що не дає змоги пацієнту почуватися комфортно. Вплив ХК на якість життя людини набагато суттєвіший, ніж лише погіршення стану шкіри: згідно з дослідженням M.M. Balo та співавт. (2015), 32,8% пацієнтів із ХК повідомляють про депресію, 50,9% – про тривожність, 58% – про розлади сну, 39,7% – про проблеми у сфері праці.

У 2017 р. було видано Рекомендації з визначення, класифікації, діагностики та лікування кропив'янки, розроблені сумісно Європейською академією алергології та клінічної імунології (EAACI), Європейською спільнотою з алергії та астми (GA2LEN), Європейським дерматологічним форумом (EDF) та Всесвітньою організацією з алергії (WAO). Відповідно до цих рекомендацій, кропив'янка характеризується появою спонтанних пухирів, ангіоневротичного набряку або обох цих симптомів. Пухирі в пацієнтів із кропив'янкою мають три характерні ознаки: центральне набухання мінливого розміру, майже завжди оточене рефлекторною еритемою; відчуття свербіння чи печіння; минущий характер з поверненням шкіри до нормального вигляду через 30 хв – 24 год.

За тривалістю перебігу кропив'янку поділяють на гостру (≤6 тиж) та хронічну (>6 тиж), за особливостями виникнення – на спонтанну (без конкретного провокуючого фактора) та індуцибельну (зі специфічним провокуючим фактором). До індуцибельної кропив'янки, наприклад, належать такі різновиди, як холодовий, сонячний, тепловий, аквагенний, холінергічний (при підвищенні температури тіла), контактний тощо.

Щоб оцінити активність хронічної спонтанної кропив'янки, використовують відповідний індекс – Urticaria Severity Index 7 (UAS7), для розрахунку якого слід полічити кількість пухирів (<20 за добу – 1 бал, 20-50 – 2 бали, >50 чи великі пухирі, що зливаються – 3 бали) та оцінити вираженість свербіння (легка – 1 бал, середня – 2 бали, інтенсивне свербіння, що перешкоджає денній активності та сну – 3 бали). Отже, впродовж дня можливо отримати від 0 до 6 балів. При подальшому оцінюванні активності ХК використовують суму балів за тиждень (максимум – 42 бали).

Ангіоневротичний набряк, своєю чергою, характеризується раптовим вираженим набряком (еритематозним чи кольору шкіри) нижнього шару дерми та підшкірно-жирової клітковини (іноді болючим). При цьому він зникає довше, ніж пухирі (до 72 год). Слід пам'ятати, що ангіоневротичний набряк може бути небезпечним для життя хворого.

Терапевтичний підхід до ХК повинен включати виявлення та усунення основних причин висипань, уникнення провокуючих факторів, індукцію толерантності та/або застосування фармакотерапії для запобігання виділенню та/або впливу медіаторів мастоцитів. Лікування повинно тривати якомога менше, однак стільки, скільки потрібно для повного зникнення симптомів. На жаль, деякі пацієнти потребують пожиттєвого прийому антигістамінних препаратів (АГП), оскільки після їх відміни спостерігаються рецидиви симптоматики.

Слід зауважити, що значна частина пацієнтів із ХК не досягає повного зникнення суб'єктивно неприємних симптомів. Наприклад, у дослідженні M. Maurer і співавт. (2009) на свербіння чи дискомфорт скаржилися 69% респондентів, які потребували лікування. І.В. Гогунська зазначила, що більшість цих проблем можна було б розв'язати завдяки переходу до раціональної терапії.

Відповідно до сучасних алгоритмів лікування ХК слід розпочинати з АГП 2-го покоління. У разі відсутності адекватного контролю (симптоми не зникли через 2-4 тиж) необхідно збільшити дозу (якщо потрібно, навіть до чотирьохкратної). АГП 2-го покоління потрібно приймати регулярно, вживання кількох різних АГП одночасно не рекомендується.

Якщо така терапія не дала результату, до АГП додають омалізумаб; за відсутності контролю симптомів через 6 міс лікування замість омалізумабу призначають циклоспорин. Ці дві стадії лікування пацієнт повинен проходити під спостереженням вузького спеціаліста. При тяжких загостреннях застосовують короткі курси глюкокортикоїдів.

Для дітей використовують аналогічний алгоритм лікування з корекцією доз відповідно до віку та маси тіла. У педіатрії слід застосовувати лише препарати з доведеною безпечністю та ефективністю, у т. ч. вивчені при довготривалому застосуванні: цетиризин, дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин, рупатадин, біластин та лоратадин.

Доповідач наголосила на тому, що не слід призначати АГП 1-го покоління, оскільки тривалість їх прийому обмежена (до 5 днів). Окрім того, цим засобам властивий широкий спектр побічних реакцій.

Ключове значення для розвитку побічних ефектів з боку центральної нервової системи, зокрема сонливості, когнітивних порушень, зниження концентрації уваги, має здатність АГП проникати через гематоенцефалічний бар'єр та зв'язуватися з H_1-гістаміновими рецепторами центральної нервової системи. Відповідно до даних позитронно-емісійної томографії різні H_1-гістаміноблокатори здатні окуповувати різну частку рецепторів головного мозку. Найбільш виражені зв'язувальні властивості, а отже, найвищий ризик побічних явищ з боку центральної нервової системи мають кетотифен, гідроксизин, дифенгідрамін, хлорфенамін, астемізол, які при цьому часто призначаються сімейними лікарями. Показано, що біластин у дозі 20 мг демонструє найменшу здатність зв'язуватися з мозковими H_1-рецепторами (Jauregul I. et al., 2016; рис. 1).

Також важливо, що біластин можна приймати одночасно з алкоголем та психотропними препаратами, оскільки він не посилює депресивної дії. Загалом біластину властива виражена антигістамінна активність за відсутності холінергічної дії та седативного ефекту (рис. 2). Це робить біластин препаратом вибору в лікуванні гострої та хронічної кропив'янки.

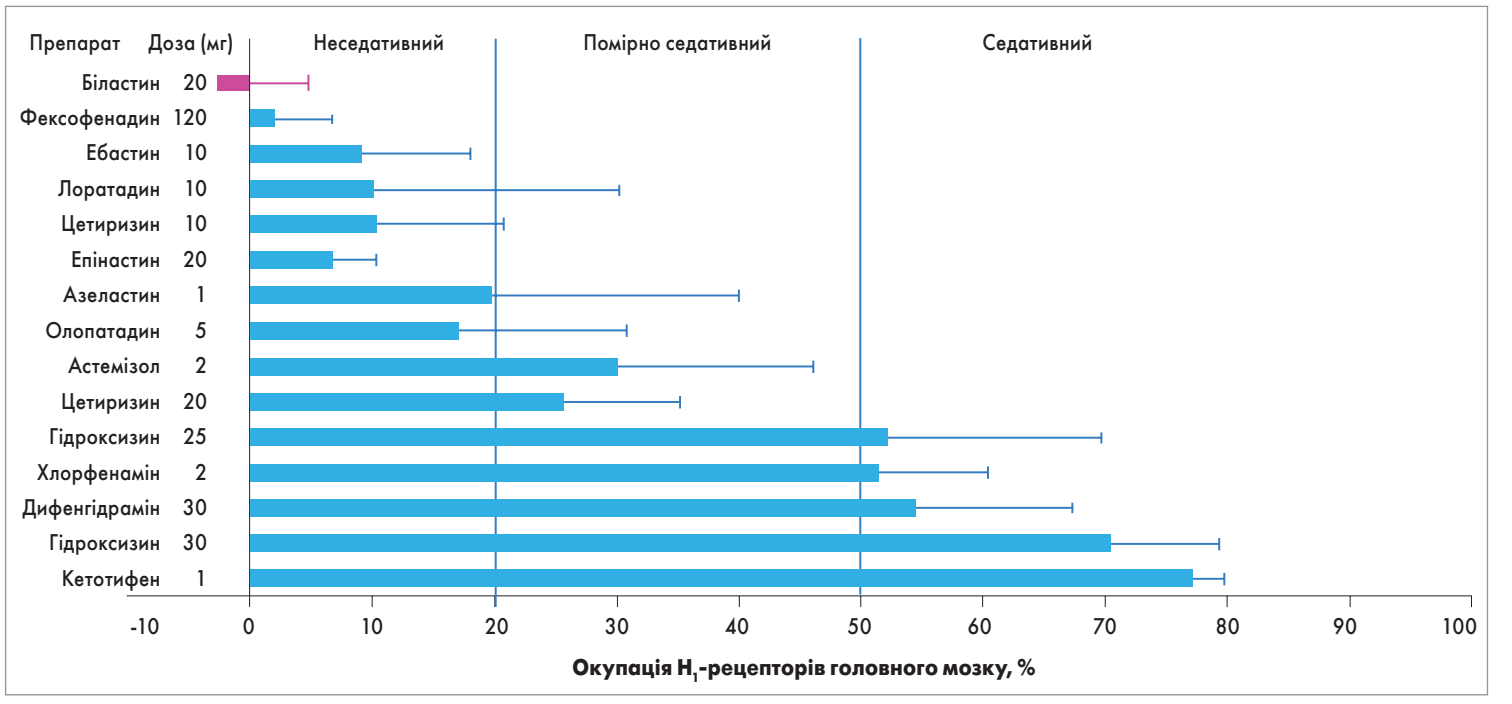


Рис. 1. Дані позитронно-емісійної томографії. Окупація H_1-рецепторів головного мозку пероральними АГП

Рис. 2. Еволюція розвитку АГП (Kuna P. et al., 2016)

Довідка «ЗУ»

Лікарський засіб Ніксар («Берлін-Хемі АГ», Німеччина) є єдиним на українському фармацевтичному ринку препаратом біластину. Ніксар – медикамент європейської якості; представлений у дозі 20 мг. Показання до застосування Ніксару включають не лише кропив'янку, а й алергічний риноконʼюнктивіт (сезонний та цілорічний). Рекомендована доза – 1 таблетка (20 мг) 1 р/добу. Пацієнти літнього віку, хворі з порушенням функції нирок та печінки не потребують корекції дози.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

ЗМІСТ

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Головоломка для практикуючих лікарів
Т.В. Святенко, Л.Д. Калюжна, Ю.Р. Данильчук та ін. **22-23**
За матеріалами наукового заходу, 4-5 квітня, м. Дніпро

Применение сертаконазола в амбулаторной практике
И.В. Хамаганова, Д.Ф. Кашеваров, Е.Н. Маляренко и др. **24-25**

Правильный ответ – «системне ретиноиды»
Я.Ф. Кутасевич, Г.И. Макурина **26**
По материалам научного мероприятия, 4-5 апреля, г. Днепр

Новая эра тату с новыми потенциальными осложнениями
M. Maarouf, C. Saberian, R. Segal и др. **27**

КАРДІОЛОГІЯ

Кардіологія ● Дайджест **10**

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Місцеве лікування у хворих на запальні захворювання глотки
Б.Н. Біль, А.С. Кушнір, А.М. Назаренко **20-21**

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Оперативно про головне **25**

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Подагра: мультидисциплінарний підхід і ранній початок терапії – запорука успіху лікування
Л.В. Хіміон, О.А. Бур'янов, Г.О. Ситюк та ін. **5-6**

АЛЕРГОЛОГІЯ

Ведення пацієнтів із кропив'янкою відповідно до міжнародних рекомендацій та доказової медицини
І.В. Гогунська **8**
За матеріалами науково-практичної конференції, 26 лютого, м. Харків

Многокомпонентный молекулярный ALEX-тест: новые возможности в диагностике аллергии
В.Д. Бабаджан, Е.М. Дитятковская, Г. Штурм и др. **28-29**
По материалам научно-практической конференции, 2-3 апреля, г. Днепр

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Антибіотикотерапія в педіатрії: застосування цефіксиму
Г.В. Зайченко, Г.В. Бекетова, О.Є. Абатуров **54-55**
За матеріалами науково-практичної конференції, 14-16 березня, м. Трускавець

СВІТОВИЙ КОНГРЕС

ILC 2019: события, исследования, новшества
И.Н. Скрыпник, Т.Д. Звягинцева **12-13**
По материалам Международного конгресса по заболеваниям печени, 10-14 апреля, г. Вена, Австрия

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ

Хронічний панкреатит у практиці сімейного лікаря **3**

Проблема хронічних вірусних гепатитів в умовах реформування первинної ланки медичної системи в Україні
В.П. Шипулін, А.В. Неверовський **14-15**

«Мікробіота – здоров'я» в літніх людей: чи існує взаємозв'язок?
О.В. Колеснікова, О.Є. Запровальна, Т.А. Лавренко **58-60**

Рекомендації Американської колегії кардіологів щодо ведення пацієнтів з гіперхолестеринемією (2018)

• Рекомендація дотримуватися здорового способу життя є загальною.

• Пацієнтам з тяжкою первинною гіперхолестеринемією (холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) ≥190 мг) показана статинотерапія високої інтенсивності без обчислення 10-річного ризику атеросклеротичного серцево-судинного захворювання (АС ССЗ). Додавання інших ліпідознижувальних препаратів рекомендовано розглянути, якщо показник ХС ЛПНЩ на тлі лікування статинами становить ≥100 мг/дл.

• Ведення пацієнтів віком від 40 до 75 років із цукровим діабетом (ЦД) і рівнем ХС ЛПНЩ ≥70 мг/дл рекомендовано розпочинати з призначення статинотерапії середньої інтенсивності без розрахунку 10-річного ризику АС ССЗ.

• Пацієнтам віком від 40 до 75 років без ЦД з рівнем ХС ЛПНЩ ≥70 мг/дл, у яких 10-річний ризик АС ССЗ дорівнює ≥7,5%, рекомендовано призначати статинотерапію середньої інтенсивності.

• Пацієнтам віком від 40 до 75 років без ЦД з рівнем ХС ЛПНЩ у межах від 70 до 189 мг/дл, у яких 10-річний ризик АС ССЗ становить 7,5-19,9%, рекомендовано визначати рівень кальцію у коронарних судинах для прийняття рішення про статинотерапію.

• Рекомендовано оцінювати відповідність призначеної терапії і її результативності щодо зниження ХС ЛПНЩ через 4-12 тиж після початку прийому ліпідознижувальних препаратів. За необхідності кожні 3-12 міс слід коригувати дозу медикаментів.

У пацієнтів віком від 40 до 75 років з гіперхолестеринемією та ЦД ризик ССЗ є достатньо високим для того, щоб призначати лікування статинами без виконання кількісної оцінки цього ризику. В інших дорослих зазначеної вікової групи рекомендації окреслюють 3 кроки при виборі статинотерапії. Перший – оцінити 10-річний ризик АС ССЗ за допомогою калькулятора ризику AHA/ACC. Цей інструмент враховує основні фактори ризику (ФР) АС ССЗ і визначає низький (0-5%), пороговий (5-7,5%), середній (7,5-20%) і високий (>20%) ризик. Другим кроком є визначення чинників, що підвищують ризик. Це стабільні ФР, які асоціюються з АС ССЗ, крім включених у калькулятор ризику. Третій крок передбачає, що в разі невизначеного ризику слід виміряти рівень кальцію коронарних артерій, щоб вирішити питання про ініціювання статинотерапії.

До факторів, що підвищують ризик, відносяться не враховані в шкалі оцінки 10-річного ризику АС ССЗ: сімейний анамнез передчасної смерті від АС ССЗ; постійно підвищений рівень ХС ЛПНЩ ≥160 мг/дл, метаболічний синдром (МС), хронічна хвороба нирок, прееклампсія в анамнезі або передчасна менопауза (у віковому періоді до 40 років), хронічна системна запальна патологія (наприклад, ревматоїдний артрит, псоріаз), приналежність до етнічних груп з високим ризиком (наприклад, корінні мешканці Південної Азії); стійке підвищення рівня тригліцеридів ≥175 мг/дл, С-реактивний білок ≥2,0 мг/л, кістково-плечовий індекс <0,9. Наявність зазначених факторів у пацієнтів середнього ризику є підставою для розгляду призначення статинотерапії.

Оптимальний рівень АТ у пацієнтів із ЦД

Пацієнти зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) або з високим ризиком ССЗ мають підвищений ризик смерті внаслідок ССЗ, якщо на тлі лікування рівень систолічного (САТ) чи діастолічного артеріального тиску (ДАТ) становить <120 мм рт. ст. і 70 мм рт. ст. відповідно. ЦД або МС та артеріальна гіпертензія (АГ) часто супроводжують один одного, подібне поєднання підвищує ризик мікро- та макросудинних ускладнень. Цільові рівні АТ, особливо в пацієнтів із ЦД, залишаються предметом дискусій.

У дослідженнях ONTARGET і TRANSCEND брали участь пацієнти з інфарктом міокарда (ІМ), інсультом, захворюваннями периферичних артерій (ЗПА) та особи з високим ризиком ССЗ. Загалом було рандомізовано 31 546 пацієнтів, з них 11 730 мали ЦД. Учасники отримували раміприл, телмісартан або обидва препарати. Після в середньому 56 міс лікування відмінностей у результатах між групами не спостерігалося, що дозволяє проводити пряме порівняння груп за статусом ЦД.

Вторинний аналіз даних ONTARGET і TRANSCEND був спрямований на оцінку ризику за наявності/відсутності ЦД по всьому спектру досягнутого САТ у широкого кола пацієнтів з ІХС або ЗПА в анамнезі, транзиторною ішемічною атакою, інсультом. Лікування АГ було скориговано відповідно до клінічної практики. Досліджуваний препарат призначався на додачу до стандартної терапії. Об'єднання даних дозволило провести адекватний аналіз результатів лікування пацієнтів із ЦД (n=11 487) та без нього (n=19 450) відповідно із середніми значеннями САТ і ДАТ, досягнутими в ході дослідження. Первинною кінцевою точкою було поєднання серцево-судинної смерті, ІМ, інсульту і госпіталізації з приводу серцевої недостатності.

Основні результати

• Досягнутий при лікуванні рівень САТ у пацієнтів із ЦД і в учасників без ЦД був зіставним, але в пацієнтів з діабетом він був зміщений вправо (середнє значення при ЦД 137,9±13,6 мм рт. ст., без ЦД 133,5±13,8 мм рт. ст.; p<0,0001). Рівень ДАТ в обох групах був однаковим.

• При порівнянні з контрольною групою пацієнти без ЦД із досягнутим САТ 120-140 мм рт. ст. і ДАТ 70-80 мм рт. ст., у яких вихідний САТ був ≥140 мм рт. ст. або вихідний ДАТ дорівнював ≥80 мм рт. ст., мали підвищений ризик досягнення первинної кінцевої точки.

• Пацієнти із ЦД і САТ у ході дослідження <120 мм рт. ст. (ВР 1,53, 95% ДІ 1,27-1,85) і всі пацієнти з ДАТ <70 мм рт. ст. (ЦД: ВР 1,77, 95% ДІ 1,52-2,06; без ЦД: ВР 1,30, 95% ДІ 1,16-1,46) мали підвищений ризик.

• Сплайн-аналіз із середніми досягнутими САТ і ДАТ, проаналізованих як безперервні змінні, підтвердив, що ризики для первинної кінцевої точки і її компонентів були вищими в пацієнтів із ЦД. Більшість кривих мали J- або U-подібну форму з найменшим ризиком при САТ 120-140 мм рт. ст. і ДАТ 70-80 мм рт. ст.

Цей аналіз даних випробувань ONTARGET і TRANSCEND показав, що зв'язок між середніми досягнутими рівнями САТ і ДАТ та клінічними результатами у пацієнтів з високим ризиком ССЗ, багато з яких мали АГ й отримували гіпотензивні препарати, є нелінійним. Найнижчий ризик був відзначений при САД 120-140 мм рт. ст. і ДАТ 70-80 мм рт. ст. Більш високі показники ризику були зафіксовані в пацієнтів із ЦД по всьому спектру досягнутого АТ. Таким чином, більш низькі рівні АТ пов'язані з підвищеним ризиком у пацієнтів із діабетом і без нього з ураженням органів-мішеней, які вже перебувають у групі високого ризику. Ці дані підтверджують необхідність визначення нижніх меж АТ у пацієнтів із високим ризиком ССЗ, особливо із ЦД.

Кардіоонкологічна реабілітація: основа для практичних рекомендацій

У нових настановах Американського товариства клінічної онкології (ASCO) обґрунтовано особливості мультимодальної серцевої реабілітації в пацієнтів з онкопатологією. Ця публікація формує основу для практичних рекомендацій щодо кардіологічної реабілітації зазначеного контингенту хворих.

Попри відсутність даних рандомізованих клінічних досліджень все більше аналітичних спостережень демонструють, що кардіоонкологічна реабілітація (КОР) позитивно впливає на кардіореспіраторну витривалість (КРВ), м'язову силу і якість життя пацієнтів з активним онкологічним процесом та осіб, які перенесли рак.

Ризик ССЗ у цій популяції підвищений через наявність загальних ФР, як-от ожиріння, АГ, ЦД, та прямі/непрямі ефекти (надмірна вага або ж втрата ваги) протипухлинної терапії. Результати одного дослідженням продемонстрували, що збільшення маси тіла на 5 кг після встановлення діагнозу раку грудної залози асоційоване зі збільшенням смертності від ССЗ на 19%.

Основні моменти КОР

Потреба в КОР має розглядатися в пацієнтів, які:

• отримують високі дози антрацикліну або високі дози радіотерапії;

• отримують низькі дози антрацикліну або трастузумабу окремо за наявності ≥2 ФР, віком понад 60 років або мають порушення функції серця (в анамнезі ІМ, фракція викиду лівого шлуночка (ЛШ) 50-55%, клапанна патологія середнього ступеня тяжкості);

• отримують антрациклін у низьких дозах у поєднанні з трастузумабом.

Пропонується спочатку провести оцінку безпеки КОР для пацієнта з онкопатологією за допомогою таблиць, що деталізують усі показники. Оскільки фізичні вправи можуть бути обмежені або небезпечні для деяких пацієнтів, що пов'язано з крихкістю опорно-рухового апарату, неврологічними або когнітивними проблемами, які виникли внаслідок лікування раку, спеціалісти рекомендують розпочинати з онкореабілітації (фізіотерапія і трудотерапія).

Для КОР використовують наявні методи кардіореабілітації, але є й специфічні відмінності, пов'язані із загальною оцінкою пацієнта, консультуванням з питань харчування, припиненням вживання тютюну і контролем ваги, ЦД, АТ і рівня ліпідів. Наприклад, АТ слід вимірювати на обох руках, якщо це не протипоказано, тому що при лімфоедемі або інших порушеннях у пацієнтів, які отримували опромінення середостіння або шиї, можуть виявлятися похибки в рівні АТ при однобічному його визначенні.

На думку спеціалістів, для того щоб цей документ розглядався як рекомендації, необхідно усунути кілька недоліків, включно з розробкою доказової бази для КОР, визначенням найбільш ефективних, дієвих та орієнтованих на пацієнта методів реабілітації за різних умов та ін.

АГ у дітей: що нового?

Результати попереднього порівняння американських рекомендацій щодо АГ 2017 року показали, що відповідно до нових критеріїв кількість дітей із підвищеним АТ значно збільшиться. Науковці зазначають, що тепер більше дітей буде віднесено до групи більш високого ризику розвитку ССЗ у дорослому віці.

Проаналізувавши дані майже 4 тис. дорослих, у яких в дитинстві було зареєстровано підвищення АТ, дослідники дійшли висновку, що нові рекомендації дозволили б краще ідентифікувати дітей, які в дорослому віці матимуть АГ, гіпертрофію ЛШ і МС.

Діти з АГ також можуть мати підвищений ризик раптових кардіоваскулярних подій. На відміну від дорослих, у яких є певні порогові значення АТ для діагностики АГ, обмеження щодо високого АТ у дітей залежать від їх віку, статі.

Попередні рекомендації були укладені на основі даних всіх дітей, у тому числі з надмірною вагою й ожирінням, що призвело до більш високих нормальних рівнів АТ, ніж у нових таблицях, які виключають інформацію про дітей з надмірною вагою і ожирінням. Зі слів дослідників, відповідно до нових рекомендацій, кількість дітей зі встановленим діагнозом АГ зросте на 8%.

Результати для нового аналізу були отримані в період з 1973 по 2016 рік у 9 перехресних обстеженнях дітей віком від 3 до 18 років. Порівнявши результати використання старих і нових рекомендацій у цій популяції, науковці виявили, що оновлені критерії охопили б набагато більше дітей, у яких у кінцевому підсумку розвинеться гіпертрофія ЛШ; а також виявили б більше дітей, у яких у зрілому віці виникне МС та АГ.

Це доводить, що в дітей, класифікованих як гіпертоніки відповідно до нових рекомендацій, дійсно більше серцево-судинних ФР. Своєю чергою, це дозволяє краще ідентифікувати тих, хто схильний до розвитку ускладнень у довгостроковій перспективі.

Отримані результати мають допомогти лікарям спонукати батьків до зміни способу життя дитини, залучення її до активного фізичного навантаження, а також до постійного моніторингу за дітьми з групи підвищеного ризику.

Список літератури знаходиться в редакції сайту.

http://www.webcardio.org

«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) 521-86-93**
Відділ передплати..... **+380 (44) 364-40-28**

Адреса для листів
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано у ТОВ «СТУДІЯ 69»,
м. Київ-70, вул. П. Сагайдачного, 11.
Підписано до друку 10.05.2019.
Замовлення № 0000103. 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).

Media.med

Шановні колеги!
Запрошуємо вас взяти участь у науково-практичній конференції з міжнародною участю
«ПОДІЛЬСЬКІ ДНІ ОНКОЛОГІЇ. СУЧАСНА ОНКОПРОКТОЛОГІЯ»

Захід відбудеться **6 вересня 2019 року**
в місті Камянець-Подільський, за адресою: вул. Татарська, 19, конференц-зала готелю "Клеопатра"

Науково-практичну конференцію внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2019 р., затвердженому МОЗ України за номером № 263

ОРГАНІЗАТОРИ:
Міністерство охорони здоров'я України
Хмельницький обласний онкологічний диспансер
Хмельницька обласна державна адміністрація
Департамент охорони здоров'я Хмельницької області
Українське науково-медичне товариство онкологів
Національний Інститут Раку

НАУКОВА ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦІЇ:
1. Епідеміологія, захворюваність на колоректальний рак в Україні.
2. Сучасна тактика лікування хворих на колоректальний рак.
3. Неоадювантна терапія колоректального раку.
4. Морфологічні аспекти оцінки ефективності хіміо-променевого неоадювантного лікування (патоморфоз).
5. Тактика лікування хворих на колоректальний рак в стані повного патоморфозу.
6. Сучасний погляд на використання степлерних методик в хірургії колоректального рака.
7. Майстер - клас хірургічного втручання при поширеному раку прямої кишки.

До участі в конференції запрошуються лікарі - онкологи, хірурги, керівники структурних підрозділів та закладів охорони здоров'я з регіонів, науковці з провідних науково-дослідних установ МОЗ України та НАМН

ОБОВ'ЯЗКОВА ПОПЕРЕДНЯ РЕЄСТРАЦІЯ!
(Ви можете зареєструватися на сайті www.mediamed.com.ua)

ВІДВІДУВАННЯ КОНФЕРЕНЦІЇ БЕЗКОШТОВНЕ!

З питань поселення та участі звертайтесь до оргкомітету конференції:
тел. +38 097 632-03-63 web: www.mediamed.com.ua

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

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

И.Н. Скрыпник, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, президент Украинской гастроэнтерологической ассоциации, проректор по последипломному образованию Украинской медицинской стоматологической академии, г. Полтава; **Т.Д. Звягинцева**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, национальный представитель Украины в ЕССО

ILC 2019: события, исследования, новшества

По материалам Международного конгресса по заболеваниям печени, 10-14 апреля, г. Вена, Австрия

Одно из самых значимых и масштабных научных мероприятий в области гепатологии – International Liver Congress (ILC) – снова принимала величественная и роскошная столица Австрии. Знаменитый выставочный конгресс-центр Reed Messe, как и четыре года назад, гостеприимно распахнул двери перед участниками конференции. Традиционно ILC 2019 проводится под эгидой Европейской ассоциации по изучению печени (EASL). Организационный комитет ILC 2019 разработал насыщенную научную и образовательную программу: пленарные заседания и симпозиумы, большие и малые круглые столы, семинары «Встреча с экспертом» и «За и против», сессии «Трансплантация печени» и «Общественное здравоохранение», практические курсы «Навыки в гепатологии» и «Решение клинической проблемы».

Венский конгресс-центр Reed Messe встречает делегатов ILC 2019

Дух научного праздника, царивший в залах и холлах венского конгресс-центра, воодушевил участников ILC 2019 на активную и плодотворную работу. На протяжении пяти дней делегаты слушали доклады ведущих гепатологов мира, знакомились с новыми разработками в сфере диагностики и фармакотерапии различных заболеваний печени, обменивались клиническим опытом, принимали участие в работе мастер-классов, курсов последипломного образования, сателлитных симпозиумов, включались в оживленные дискуссии.

Согласно заявлению оргкомитета, основные принципы и ценности ILC 2019 лежат в плоскости дальнейших исследований в области гепатологии для улучшения жизни каждого человека, страдающего каким-либо заболеванием печени. «Объединенные усилия всех заинтересованных сторон, как представителей государственного и частного здравоохранения, так и общества в целом, имеют большое значение, – значится в обращении координаторов конференции. – EASL придерживается основного принципа – свободы выражения мнений во время проведения ILC в ответ на прогрессирующее увеличение количества заболеваний печени». Помимо изменения взглядов на проведение конгресса, организаторы ILC 2019 пошли дальше в стремлении распространения знаний и повышения информированности врачей различных специальностей о заболеваниях печени, предусмотрев совершенно новый формат мероприятия. В этом году основной ценностью ILC стало проведение конгресса «вживую». «The ILC goes live!» – констатировал **генеральный секретарь EASL, профессор Tom Hemming Karlsen (Норвегия)**, покидающий в этом году свой пост в связи с перевыборами. В своем вступительном слове, прозвучавшем на церемонии открытия ILC 2019, профессор T.H. Karlsen охарактеризовал конгресс как шоу с открытым доступом, которое можно смотреть в любой точке земного шара, сидя на любимом диване. «Потрясающая легкость подачи исключительно научного материала, чтобы сделать его доступным для понимания любого специалиста, – это результат 54 лет напряженной и плодотворной работы гепатологов всех стран мира», – подчеркнул T.H. Karlsen Благодаря неутомимому труду и вдохновенной работе команды ведущих специалистов EASL получила мировое признание, а конгрессы ILC стали поистине глобальной коммуникационной площадкой: в этом году в работе ILC приняли участие 9 тыс. гепатологов из 125 стран мира, а книга абстрактов конгресса содержит более 2500 публикаций. Профессор T.H. Karlsen отметил усилия организаторов в стремлении облегчить финансовое бремя участников ILC, представляющих результаты своих исследований в виде постерных докладов: в этом году EASL взяла на себя львиную долю расходов по подготовке и проведению постерной сессии, напечатав 1500 постеров за свой счет.

Профессора Т.Д. Звягинцева и И.Н. Скрыпник с участниками конгресса

Еще одним значимым событием, приковавшим к себе внимание делегатов и участников конгресса, стало торжественное награждение лучших ученых, чей вклад в развитие гепатологии заслуживает признания на самом высоком уровне. В этом году ежегодной премии EASL удостоены яркие и активные ученые, научная, клиническая и преподавательская деятельность которых стала предметом восхищения во всем мире: **Flair Jose Carrilho (г. Сан-Паулу, Бразилия), Deirdre Kelly (г. Ганновер, Германия), Vincenzo Mazzaferro (г. Милан, Италия)**.

Церемония открытия ILC 2019: генеральный секретарь EASL, профессор T.H. Karlsen анонсирует on-line доступ к материалам конгресса

Не менее радушно делегаты и участники ILC 2019 приветствовали вновь избранного главного редактора всемирно известного издания **Journal of Hepatology – Rajiv Jalan (г. Лондон, Великобритания)**. Представляя делегатам конгресса новые правила подписки на журнал, главный редактор подчеркнул, что в настоящее время каждый желающий может получить on-line доступ ко всем статьям, представленным на сайте журнала. С особой гордостью профессор R. Jalan отметил неуклонный рост индекса цитируемости данного издания. Аналитики подтверждают, что Journal of Hepatology является одним из самых влиятельных медицинских изданий в мире в области гепатологии. Индекс цитируемости этого журнала в 2013 г. составлял 10,401 балла, в 2016 г. он возрос до 12,486 балла, а в 2017-2018 гг. достиг небывалой отметки – 14,911 балла. Читатели, не знающие английского, могут легко ознакомиться с новостями, опубликованными в этом авторитетном журнале: на сайте Journal of Hepatology открыт доступ к международным выпускам этого периодического издания, публикуемым на русском и китайском языках.

Наибольшей популярностью у аудитории пользовались семинары «Встреча с экспертами». На этот раз в рамках ILC 2019 проведено рекордное количество таких встреч – самые авторитетные и знаменитые гепатологи провели 36 тренингов в неформальной обстановке, в ходе которых затронули трудные и интересные вопросы, начиная с диеты и физических упражнений, особенностей проведения скрининга при различных заболеваниях печени вплоть до оказания помощи при печеночной энцефалопатии, острой печеночной недостаточности; а также обсуждалась последовательность действий как врача, так и родственников больных, нуждающихся в трансплантации печени.

Не меньшей популярностью пользовалась секция «Практические навыки в гепатологии». В рамках этих занятий делегаты имели возможность отрабатывать различные диагностические и терапевтические процедуры, активно используемые в гепатологии. Встречаясь небольшими группами, участники конгресса в непринужденной и дружеской атмосфере общались с экспертами, разбирая особенности выполнения ультразвукового исследования, эластрографии и пункции печени при различной патологии, в том числе при сосудистых заболеваниях, узловых поражениях органа.

Несмотря на то что одна из устоявшихся традиций ILC все-таки была нарушена (как правило, эксперты EASL в ходе конгресса представляли новое практическое руководство по лечению какого-либо заболевания печени), организационный комитет обеспечил делегатам форума открытый доступ к презентациям всех имеющихся рекомендаций EASL. Приятным бонусом стала публикация текстов лучших выступлений ILC 2019 в формате презентаций, доступных для свободного скачивания.

Помимо активного вовлечения аудитории в работу ILC при помощи современной интерактивной аппаратуры – делегаты могли задавать вопросы, принимать участие в решении различных проблем, строить графики и списки в режиме реального времени, – организаторы позаботились и об отдыхе. В просторных конференц-холлах расположились отдельные Hub-зоны, где в теплой и уютной атмосфере происходило неофициальное общение: сидя в эргономических креслах, наслаждаясь вкусом и ароматом знаменитого венского кофе, участники конференции не только отдыхали, но и обменивались мнениями по поводу затронутых в ходе конгресса вопросов.

Одними из самых обсуждаемых докладов стали сообщения, прозвучавшие в ходе генеральных ассамблей. Открывшее научную программу ILC 2019 сообщение **профессора Takaomi Kessoku (Япония)** задало высочайший уровень изложения полученных результатов, определив во многом темп и качество дальнейшей работы. Выступая от имени многонациональной команды ученых, профессор T. Kessoku ознакомил делегатов конгресса с результатами двойного слепого рандомизированного плацебо-контролированного исследования II фазы LUBIPRONE. В рамках этого испытания изучалась эффективность активатора хлорных каналов 2 типа любипростона. На протяжении длительного времени этот препарат использовался для уменьшения проницаемости кишечника в схемах терапии констипации. Особенностью исследования LUBIPRONE стало использование любипростона не для коррекции запора, а для лечения неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). В соответствии с дизайном в LUBIPRONE включили 150 больных НАЖБП (АЛТ ≥40 МЕ/л, протонная плотность жировой фракции печени, измеренная при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ-ППЖФ), ≥5,2%, магнитно-резонансная (МР) эластография <6,7 кПа), которых рандомизировали для перорального приема 12 мкг (n=47) или 24 мкг (n=51) любипростона либо плацебо (n=41) на протяжении 12 нед. Первичной конечной точкой являлась динамика значений АЛТ на фоне лечения. Вторичную конечную точку первоначально определили как изменение значений индекса соотношения

лактулоза/маннитол (ИЛМ), который используется в качестве золотого стандарта измерения проницаемости кишечника. В качестве иных конечных точек выступали уровень эндотоксинов в плазме крови, значения МРТ-ППЖФ и плотности печени, измеренной в ходе МР-эластографии.

Спустя 12 нед терапии в группе любипростона зафиксировано значительное улучшение средних значений АЛТ (плацебо vs 12 мкг любипростона: p=0,0096; плацебо vs 24 мкг любипростона: p=0,0025), ИЛМ (плацебо vs 12 мкг любипростона: p=0,0125; плацебо vs 24 мкг любипростона: p=0,0017), снижение уровня эндотоксинов (плацебо vs 12 мкг любипростона: p=0,0008; плацебо vs 24 мкг любипростона: p=0,0002), улучшение значений МРТ-ППЖФ (плацебо vs 12 мкг любипростона: p<0,001; плацебо vs 24 мкг любипростона: p=0,001), а также плотности печени (плацебо vs 12 мкг любипростона: p=0,0207; плацебо vs 24 мкг любипростона: p=0,0002). Однако исследователи не зафиксировали статистически значимых изменений перечисленных показателей среди пациентов, принимавших 12 и 24 мкг любипростона. В ходе исследования LUBIPRONE анализировалась также переносимость и безопасность любипростона. Индекс выбывших из исследования в группе плацебо и группах больных, получавших 12 мкг и 24 мкг любипростона, составил соответственно 5%, 0% и 9%, демонстрируя, что на фоне приема 24 мкг любипростона нежелательные явления развиваются достоверно чаще (плацебо vs 12 мкг любипростона: p>0,05; плацебо vs 24 мкг любипростона: p=0,0025). Наиболее распространенным побочным действием оказалась диарея, что вполне можно объяснить особенностями фармакологического действия препарата. На основании полученных данных исследователи сделали вывод о превосходной эффективности и безопасности любипростона в дозе 12 мкг в лечении НАЖБП, подтверждая тем самым гипотезу об улучшении состояния больных НАЖБП при нормализации проницаемости кишечника. Вероятно, результаты исследования LUBIPRONE положат начало новой вехе в терапии НАЖБП, которая будет основываться на непосредственном медикаментозном влиянии на состояние не только печени, но и кишечника, играющего весомую роль в развитии заболевания.

В ходе ILC 2019 было представлено немало экспериментальных данных об эффективности новых лекарственных средств, которым еще только предстоит выйти на фармакологический рынок. Среди множества подобных докладов следует отметить предварительный анализ результатов исследования II фазы нового экспериментального средства GKT831 (мощного ингибитора никотинамидадениндинуклеотидфосфата оксидазы 1 и 4 – NOX1/4), который представил **Philippe Wiese (Швейцария)**. Начиная свое выступление, докладчик отметил, что NOX1/4 способствует синтезу активных форм кислорода и может модулировать внутриклеточные пути окисления целевых белков. В ответ на клеточный стресс, в том числе на холестатическое повреждение холангиоцитов и гепатоцитов, NOX1/4 препятствует активации разнообразных этапов процессов воспаления и фиброгенеза. По мнению экспертов, GKT831 будет широко использоваться в лечении первичного биллиарного холангита (ПБХ), поскольку в ходе исследований, проведенных с участием лабораторных животных с прогрессирующими холестатическими заболеваниями печени, препарат продемонстрировал выраженную противовоспалительную и антифибротическую активность. Основываясь на многообещающих результатах испытания I фазы, исследователи провели 24-недельное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролированное исследование для изучения эффективности GKT831 у больных ПБХ, не ответивших на терапию урсодезоксихолевой кислотой (УДХК). В исследование включали пациентов с ПБХ с высокой активностью холестаза (уровни щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) в ≥1,5 раза превышали нормативные значения на фоне неизмененной концентрации общего билирубина). Больных рандомизировали для приема экспериментального препарата GKT831 в дозе 400 мг 1 р/сут, 2 р/сут или плацебо. Все пациенты продолжали лечение УДХК во время терапии GKT831. Проанализировав результаты терапии 92 пациентов на протяжении 6 нед, ученые представили следующие предварительные данные.

Первоначально для участия в исследовании рандомизировали 111 пациентов с высокой активностью заболевания (женщины – 91%, средние значения ЩФ и ГГТП составили соответственно 312 и 225 МЕ/л). Средняя динамика изменения значений первичной конечной точки (уменьшение уровня ГГТП, маркера повреждения печени и желчных протоков) составила -7%, -12% и -23% в группе плацебо, в группе однократного и двукратного приема GKT831 соответственно (p<0,01 для двукратного приема препарата по сравнению с плацебо). Прием GKT831 способствовал значимому снижению уровня ГГТП (29% vs 8% в группе двукратного применения GKT831 и плацебо соответственно; p<0,01) у пациентов с исходно высокими значениями ГГТП (≥2,5 раза превышавших верхнюю границу нормы, n=68), что свидетельствует о способности GKT831 улучшать состояние больных даже с тяжелым течением заболевания. Изменения уровня ЩФ в группе плацебо, одно- и двукратного приема GKT831 составили -2%, -8% и -17% соответственно (p<0,001 для двукратного применения препарата по сравнению с плацебо). Несмотря на то что исходно больные имели низкие значения печеночных трансаминаз и высокочувствительного С-протеина, исследователи констатировали дозозависимое уменьшение перечисленных показателей, тогда как уровень общего билирубина и его фракций не претерпел значимых изменений в динамике лечения.

Профессор И.Н. Скрыпник с модератором постер-тура по лекарственно-индуцированным поражениям печени, профессором D. Larrey (Франция)

Семинар «Встреча с экспертами»: общение с ведущими гепатологами мира

Секция «Практические навыки в гепатологии»: проведение УЗИ на специальном симуляторе

Зона отдыха ILC 2019: все продумано до мелочей

Таким образом, GKT831 способствовал быстрому, дозо- и время-зависимому уменьшению маркеров повреждения печени и холестаза в желчных протоках у больных ПБХ. Данное снижение активности заболевания носило статически значимый характер в группе двукратного приема GKT831 уже к 6-й неделе терапии. Авторы планируют продолжать исследование и оценить динамику качества жизни, а также маркеров фиброза печени к 24-й неделе терапии.

Большой интерес у аудитории вызвал доклад **Alessandra Mangia (Италия)**, которая подготовила интегрированный анализ реальных 12 когорт больных, получавших софосбувир/велпатасвир для лечения хронического гепатита С. Начиная свое выступление, A. Mangia подчеркнула, что, согласно данным экспертов ВОЗ, в настоящее время во всем мире хронической HCV-инфекцией страдает 71 млн человек. В планах этой авторитетной международной организации – достижение амбициозной цели: ВОЗ намерена к 2030 г. элиминировать хроническую HCV-инфекцию и разрешить все проблемы, связанные с этим заболеванием.

Софосбувир/велпатасвир представляет собой препарат, воздействующий на все генотипы вируса, а также на все стадии развития фиброза; кроме того, он не содержит ингибиторов протеаз и выпускается в виде одной таблетки, которую следует принимать всего 1 р/сут. Такие фармакологические особенности предоставляют этому препарату немало преимуществ и делают его фаворитом в лечении хронической HCV-инфекции, значительно облегчая достижение благородной цели ВОЗ.

Интегрированный анализ реальных клинических данных, собранных в разных странах, основан на изучении данных гетерогенной популяции пациентов, в которой оценивалась эффективность 12-недельной терапии софосбувиром/велпатасвиром без рибавирина у больных HCV-инфекцией с любым генотипом и различными стадиями фиброза, включая пациентов с компенсированным циррозом. В анализ вошли результаты наблюдения за 12 клиническими когортами, сформированными в 8 странах Северной Америки и Евросоюза. В каждой из этих когорт взрослых больных HCV-инфекцией лечили согласно локальным стандартам терапии данного заболевания. Докладчик анонсировала результаты лечения пациентов со всеми генотипами HCV (1-6) с компенсированным циррозом и без цирроза, не получавших ранее специфической противовирусной терапии или принимавших противовирусные препараты (пегилированный интерферон + рибавирин ± ингибитор протеаз), которые продолжали прием софосбувира/велпатасвира на протяжении 12 нед. Пациентов, завершивших полный курс лечения, впоследствии включали в когорту больных, в которой рассчитывали вероятность достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО).

Всего в анализ включили данные 5760 пациентов с 1-6 генотипом HCV. Вирусологического ответа (на момент подготовки материала для выступления) достиг 4491 больной (средний возраст – 56 лет, 58,4% – мужчины) со следующим распределением генотипов: 1 генотип – 31,5%, 2 – 30,9%, 3 – 30,8%, 4-6 – 6,0%, смешанный или неустановленный генотип – 0,9%. Компенсированный цирроз диагностирован у 20% участников, 44% пациентов ранее получали противовирусные препараты. УВО достигли 98,9% пациентов, при этом высокая эффективность зарегистрирована как у больных без признаков цирроза (99,1%), так и у лиц с компенсированным циррозом (98,4%) и пациентов с неизвестным статусом в отношении цирроза печени (98,4%). Вероятность достижения УВО не зависела от ранее проводимой терапии: этот показатель зафиксирован у 98,5% пациентов, не принимавших противовирусной терапии, у 99,5% больных, имевших опыт приема каких-либо противовирусных средств, и у 97,1% участников, не получавших ранее препараты прямого антивирусного действия.

В заключение A. Mangia резюмировала, что простота – это ключевой фактор достижения цели ВОЗ в отношении элиминации HCV, а 12-недельная терапия софосбувиром/велпатасвиром является простым, безопасным и высокоэффективным режимом излечения больных HCV независимо от генотипа вируса, наличия/отсутствия цирроза или анамнеза в отношении ранее проводимого лечения.

Завершало работу ILC 2019 выступление вновь избранного генерального секретаря EASL, **профессора Philip Newsome (г. Лондон, Великобритания)**. Поблагодарив членов организационного комитета ILC и представителей Совета EASL прошлого созыва за их профессионализм и высочайший уровень проведения конгресса, громадный вклад в упрочение и расширение позиций EASL в мировом медицинском сообществе, профессор P. Newsome анонсировал проведение ILC 2020, который состоится 15-19 апреля будущего года в столице туманного Альбиона – Лондоне.

В.П. Шипулін, д.м.н., професор, **А.В. Неверовський**, кафедра внутрішньої медицини № 1
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Проблема хронічних вірусних гепатитів в умовах реформування первинної ланки медичної системи в Україні

В.П. Шипулін

За даними Глобального звіту Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) з вірусних гепатитів [1], щороку ці захворювання спричиняють близько 1,34 млн летальних наслідків; ця кількість зіставна з відповідним показником для туберкульозу та вища за смертність від ВІЛ-інфекції. При цьому захворюваність і смертність унаслідок вірусних гепатитів демонструють тенденцію до зростання. Віруси гепатитів В (HBV) та С (HCV) відповідальні за 96% випадків смерті від усіх вірусних гепатитів, переважно внаслідок зумовлених останніми цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. За оціночними даними ВООЗ, понад 260 млн світової популяції має хронічну HBV-інфекцію, більш ніж 70 млн осіб – хронічну HCV-інфекцію.

Українські реалії показують, що 5% мешканців країни інфіковано вірусом гепатиту С, а поширеність хронічної HBV-інфекції орієнтовно становить 50 випадків на 100 тис. населення [2, 3]. Однак найбільше занепокоєння викликає той факт, що лише 5% інфікованих знають про свій статус [4]. Це є причиною відсутності лікування на ранніх стадіях та, відповідно, прогресування хронічних вірусних гепатитів до незворотних стадій.

Проблема хронічних вірусних гепатитів залишається однією з найбільш актуальних і невирішених в усіх державах світу, потребуючи чіткого плану дій з подолання цих інфекцій. Сімейні лікарі та лікарі первинної ланки надання медичної допомоги першими зустрічаються з такими пацієнтами.

! В умовах медичної реформи в Україні на лікарів загальної практики покладається одне з перших та основних завдань – скринінг і первинна діагностика інфекцій HBV та HCV, спрямовані на раннє виявлення та подальше вчасне й успішне лікування з метою попередження потенційно фатальних ускладнень.

Чітке усвідомлення лікарями первинної ланки проблеми хронічних вірусних гепатитів і знання діагностичного алгоритму є запорукою успішного подолання проблеми – зменшення поширеності інфекцій HVB та HVC, а також зумовлених ними захворюваності та смертності.

Глобальна стратегія ВООЗ з вірусних гепатитів

У червні 2016 р. ВООЗ ухвалила Глобальну секторну стратегію з вірусних гепатитів на 2016-2021 рр. [4], основним завданням якої є значне зменшення внеску вірусних гепатитів у захворюваність і смертність у всьому світі протягом наступних років. Документ визначає для країн низку пріоритетних заходів, які мають виконуватися за підтримки ВООЗ. Ця стратегія передбачає бачення світу з мінімальною трансмісією вірусних гепатитів; доступну, ефективну та безпечну допомогу інфікованим; ліквідацію вірусних гепатитів як основної загрози для громадського здоров'я до 2030 р. Стратегія стосується всіх вірусних гепатитів (A, B, C, D, E), однак найбільша увага і сили повинні бути спрямовані на HBV та HCV, оскільки зумовлені ними інфекції є гемоконтактними зі значним ризиком трансмісії, що відбувається в ранньому віці і через небезпечні ін'єкції та медичні процедури, рідше – через статевий контакт.

Основними таргетними кінцевими точками є зниження кількості нових випадків хронічних інфекцій HBV та HCV до 30% до 2020 р. та до 90% до 2030 р., що означає зниження захворюваності на хронічні вірусні гепатити від нинішніх 6-10 млн випадків до 0,9 млн (95% зниження захворюваності на хронічний гепатит В та 80% – на хронічний гепатит С). Кінцевими цілями зі зниження смертності від хронічних вірусних гепатитів В та С є зменшення до 10% до 2020 р. та до 65% до 2030 р. (від нинішніх 1,4 млн смертей до 0,5 млн для обох захворювань). Досягнення цих цілей вимагає й надалі вимагатиме радикальних змін і дій від систем охорони здоров'я всіх держав, включно з Україною.

! Стратегія визначає 5 основних втручань з боку провайдерів медичної допомоги, спрямованих на ефективне досягнення поставлених цілей.

1. Вакцинація. Розроблені ефективні вакцини проти вірусів гепатитів А, В, Е, однак проти HCV-інфекції досі не існує.

2. Профілактика вертикальної (від матері до дитини) трансмісії, особливо вірусу гепатиту В.

3. Безпека ін'єкційних, хірургічних втручань і трансфузій компонентів крові.

4. Зниження трансмісії HBV та HCV у людей, які вживають ін'єкційні наркотичні речовини.

5. Діагностика та лікування.

Рання діагностика інфекцій HBV та HCV має вирішальне значення для ефективного лікування та профілактики ускладнень. Підвищення показників ранньої діагностики вимагає використання ефективних підходів до тестування, якісних діагностичних систем та чіткого зв'язку з подальшою терапією та медичним доглядом. Стратегія ставить за мету значне збільшення діагностики хронічних вірусних гепатитів В і С: до 2020 р. 30% інфікованих мають знати про свій статус, а до 2030 р.– 90%. При цьому для національних систем охорони здоров'я пріоритетними діями є інтеграція тестування на вірусні гепатити в національну політику та клінічні рекомендації щодо гепатитів, а також застосування керівних принципів, які визначають пріоритетні популяції та місця для тестування, підходи до тестування та стратегії. Іншим важливим напрямом є встановлення ключових зв'язків між тестуванням та іншими послугами для покращення направлення та доступу до якісного лікування й інших послуг з підтримки HBV- та HCV-інфікованих осіб.

Першими та основними безпосередніми виконавцями цих завдань і напрямів «на місцях» в Україні є лікарі первинної ланки надання медичної допомоги, але й лікарі вторинної ланки мають знати про зазначену стратегію та сприяти її реалізації.

Скринінг інфекцій HBV та HCV

Згідно з міжнародними [5-7] та національними [8, 9] клінічними рекомендаціями та протоколами, першим кроком у діагностиці хронічних вірусних гепатитів В та С є скринінг. При цьому варто зазначити, що скринінгові методи діагностики не дозволяють встановити остаточний діагноз і точно визначити наявність, стадію або фазу інфекції. Скринінг дозволяє швидко відібрати пацієнтів для подальшого дообстеження та встановлення або виключення конкретного клінічного діагнозу, що є важливим в епідеміологічному сенсі.

! Як скринінговий метод діагностики HBV-інфекції рекомендоване [5, 6, 9] визначення HBsAg (австралійський антиген), який представляє собою поверхневий антиген вірусу гепатиту В і в більшості випадків свідчить про наявність HBV-інфекції в організмі людини.

У країнах з розповсюдженістю HBsAg у популяції ≥2% скринінговому обстеженню підлягає все населення, включно з обов'язковим тестуванням вагітних.

! За офіційними даними, Україна належить до країн з низькою (1,45%) розповсюдженістю HBsAg у популяції [10], отже, прицільна увага українських лікарів загальної практики в першу чергу має бути спрямована на групи високого ризику.

До них належать: реципієнти крові/тканин; пацієнти на гемодіалізі; споживачі ін'єкційних наркотичних речовин; особи з ВІЛ-інфекцією; особи з клінічною підозрою на вірусний гепатит (клінічно та лабораторно); сексуальні партнери, діти та члени сімей, які мають тісний побутовий контакт з HBV-інфікованими; особи з татуюванням і пірсингом; чоловіки, що мають секс з чоловіками; працівники комерційного сексу; всі медичні працівники.

Тому одним з перших завдань усіх лікарів первинної ланки є ретельний збір анамнезу для визначення приналежності пацієнта до певної групи ризику, і таким пацієнтам варто пропонувати скринінгове тестування для визначення наявності HBsAg. Слід зазначити, що всі потенційні донори теж підлягають обов'язковому скринінгу на HBsAg.

! Для скринінгу на вірусний гепатит С як маркер використовується визначення анти-HCV антитіл [5, 7, 8], які виробляються у відповідь на потрапляння HCV в організм людини.

Варто пам'ятати, що в 75-85% випадків відбувається хронізація HCV-інфекції, тоді як у 15-25% відбувається повна елімінація вірусу, однак антитіла залишаються в організмі в обох випадках [11]. У країнах з високою розповсюдженістю анти-HCV антитіл у популяції (≥2%) скринінговому обстеженню підлягає все населення.

! Згідно з епідеміологічними дослідженнями, Україна відноситься до країн з високою розповсюдженість антитіл до HCV – 5% [12], отже, всім українським громадянам має бути запропоноване та рекомендоване скринінгове тестування на вірусний гепатит С.

Окрім аналогічних з HBV-інфекцією груп високого ризику, міжнародні настанови [7, 11] рекомендують

звертати увагу на категорію людей, народжених у період між 1945-м і 1965 роком, оскільки близько 75% анти-HCV позитивних носіїв відносяться до цієї категорії. Також необхідно звертати увагу на обов'язкове тестування пацієнтів, які отримували трансфузії компонентів крові до 2000 р., коли в Україні почали застосовувати скринінг донорської крові на вірусний гепатит С.

! У будь-якому разі лікар первинної ланки повинен рекомендувати скринінг на HCV усім пацієнтам, які звертаються до нього незалежно від мети звернення.

Як метод визначення HBsAg та анти-HCV антитіл ВООЗ рекомендує застосовувати швидкі діагностичні тести (CITO TEST® HBsAg та CITO TEST® HCV) [5]. У наказі Міністерства охорони здоров'я України від 26.01.2018 № 148 [13] зазначається, що кожен заклад охорони здоров'я, який надає первинну медичну допомогу, повинен бути оснащений такими швидкими діагностичними тестами на вірусні гепатити.

CITO TEST® HBsAg (визначає HBsAg) та CITO TEST® HCV (визначає анти-HCV антитіла) є імунохроматографічними тест-системами з візуальним обліком результатів дослідження. Ці тести засновані на якісному визначенні вказаних маркерів вірусних гепатитів, чутливість і специфічність яких дорівнює >99,9%. Основними перевагами швидких діагностичних тест-систем є можливість їх використання безпосередньо в офісі лікаря, відсутність потреби в додатковому лабораторному обладнанні та приміщеннях, можливість використання капілярної крові, швидка оцінка результатів дослідження на прийомі лікаря та низька вартість порівняно з лабораторним визначенням цих маркерів при однаковій діагностичній інформативності.

У разі виявлення позитивних скринінгових маркерів на HBV та HCV (HBsAg та/або анти-HCV антитіла) національні клінічні настанови та протоколи [8, 9] рекомендують лікарям первинної ланки направляти таких пацієнтів до більш вузьких спеціалістів вторинної ланки надання медичної допомоги – до гастроентерологів або інфекціоністів. Їх завданням є встановлення (а в деяких випадках виключення) конкретного клінічного діагнозу та стадії захворювання печінки для визначення подальшої терапевтичної тактики.

Медична реформа висуває нові виклики та завдання для лікарів загальної практики, збільшуючи їх роль у подальшій діагностиці, лікуванні та курації пацієнтів з хронічними вірусними гепатитами В та С.

Роль лікарів загальної практики в подальшому веденні пацієнтів з інфекціями HBV та HCV

Спрощення діагностичних підходів та показань до лікування, розробка нових неінвазивних методів оцінки ураження печінки, поява нових оральних антивірусних препаратів, відсутність у більшості випадків необхідності в стаціонарному лікуванні хронічних інфекцій HBV та HCV [14, 15] є тими факторами, що сприяють переходу в близькій перспективі основної ролі в лікуванні та веденні таких пацієнтів до лікарів первинної ланки. Не виключено, що в умовах подальшої запланованої реформи вторинної ланки в Україні кількість лікарів на цьому рівні зменшуватиметься. Отже, роль гастроентеролога й інфекціоніста в розрізі хронічних вірусних гепатитів В та С буде зводитися до встановлення остаточного діагнозу та призначення лікування, а також до ведення найбільш складних та незрозумілих у клінічному плані випадків. Натомість на лікаря первинної ланки буде покладено подальший моніторинг лікування, його ефективності та переносимості.

Сучасні противірусні препарати прямої дії проти HCV дозволяють досягти стійкої вірусологічної відповіді в 95-99% випадках [14], а оральні нуклеозидні аналоги проти HBV дають змогу максимально знизити реплікацію вірусу і в 5% випадків забезпечити сероконверсію HBsAg і виліковування пацієнта [15]. Однак, незважаючи на таку ефективну противірусну терапію, в певної кількості пацієнтів розвиваються ускладнення інфекцій HBV та HCV – цироз печінки та гепатоцелюлярна карцинома. Ведення та моніторинг цих ускладнень, особливо цирозу печінки, оцінка впливу та корекція коморбідних факторів також є одними із завдань лікарів загальної практики.

Висновки

Отже, медична реформа первинної ланки в Україні передбачає високі вимоги та виклики до лікарів загальної практики, включно з участю в подоланні хронічних інфекцій HBV та HCV. На сьогодні основними завданнями лікарів первинної ланки у вирішенні зазначеної проблеми є оцінка факторів ризику інфікування HBV та HCV у всіх людей, які звертаються за медичною допомогою, і подальше вирішення питання про необхідність скринінгового обстеження. При цьому скринінгу на HCV підлягає все населення, незалежно від наявності факторів ризику, тоді як скринінг на HBV насамперед необхідно проводити групам високого ризику.

! Лікарі первинної ланки повинні мати у своїх кабінетах швидкі діагностичні тести на хронічні вірусні гепатити (CITO TEST® HBsAg та CITO TEST® HCV), що рекомендовані МОЗ України і є простими у виконанні та оцінці результатів.

При позитивному скринінгу пацієнт має бути спрямований до гастроентеролога або інфекціоніста. Однак не виключено, що в близькому майбутньому лікарям загальної практики відводитиметься основна роль у діагностично-лікувальному процесі та подальшій курації можливих ускладнень інфекцій HBV та HCV.

Список літератури знаходиться в редакції.

CITO TEST®

ШВИДКІ ТЕСТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

- Згідно критеріїв ВОЗ Україна відноситься до країн з високою розповсюдженістю гепатиту С.[1]
- Рекомендовано пропонувати серологічне тестування на вірусний гепатит С всьому дорослому населенню.[2]
- З урахуванням розповсюдженості гепатиту В в Україні рекомендовано проводити тестування в групах високого ризику.[1,2]
- Швидкі діагностичні тести на вірусні гепатити входять до «Табелю оснащення медичних закладів, які надають первинну медичну допомогу».[3]

ШВИДКО оцінка результату через 10-15 хв

ТОЧНО чутливість більше 99,9% специфічність 99,9%

ДОСТУПНО в аптеках та медзакладах

ЗРУЧНО можливе тестування як в медичних закладах, так і в домашніх умовах

Pharmasco®
ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

ТОВ «ФАРМАСКО»
тел./факс: +38 (044) 537 08 04
e-mail: contact@pharmasco.com
www.pharmasco.com

Інформація для медичних установ та лікарів.

[1] Maistat L., Kravchenko N., Reddy A. Hepatitis C in Eastern Europe and Central Asia: a survey of epidemiology, treatment access and civil society activity in eleven countries. Hepatology, Medicine and Policy. 2017.
[2] ВОЗ. РУКОВОДСТВО ПО ТЕСТИРОВАНИЮ НА ГЕПАТИТЫ В И С (февраль 2017 г.)
[3] Наказ МОЗ України № 148 від 26.01.2018

Декларації про відповідність: № 57 від 06.12.2018 р., № 105 від 06.12.2018 р.
Gep_recl_263x180_ZU

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

Європейський клінічний протокол (Фінляндія) при гострому і хронічному панкреатиті: основні положення в практиці первинної медичної допомоги і підготовці сімейного лікаря

Відповідно до останніх епідеміологічних даних, захворюваність на хронічний панкреатит (ХП) у країнах Європи становить 4-8‰, поширеність ХП – 25 випадків на 100 тис. населення [2].

Л.С. Бабінець

В Україні епідеміологічні показники захворюваності на ХП у 3-4 рази гірші, ніж у Європі, при цьому розповсюдженість продовжує зростати (Степанов Ю.М., 2018; Філіппов Ю.О., 2016). За даними Інституту гастроентерології НАМН України, на сьогодні близько 1 млн населення держави хворіє на ХП. За останні 30 років кількість пацієнтів із ХП збільшилась удвічі, первинна інвалідизація осіб працездатного віку сягнула 15,0%, смертність – 20,0% [3, 5]. Таким чином, поширеність, тяжкість перебігу, часте поєднання із супутньою патологією ХП потребують постійного вдосконалення діагностики, лікування та реабілітації цієї недуги. Крім того, надзвичайно важливим завданням лікаря первинної медичної допомоги (ПМД) є вчасно діагностувати гострий панкреатит (ГП), визначити правильну тактику ведення такого пацієнта, забезпечити динамічне спостереження й ефективну реабілітацію [3, 4]. Діяльність лікаря ПМД при ГП і ХП має бути спрямована на поліпшення якості життя пацієнтів з цими недугами, профілактику загострень ХП і запобігання хронізації процесу.

З огляду на викладене важливим є використання під час підготовки лікаря ПМД на до- і післядипломному рівнях медичної освіти, а також у процесі практичної діяльності положень міжнародних протоколів, посилання на які є на сайті МОЗ України. Серед цих посилань, що рекомендовані до практичного використання в клінічній практиці, заслуженою повагою і пріоритетною затребуваністю користуються фінські європейські клінічні протоколи, засновані на доказах (The Finnish Medical Society Duodecim) [1, 4].

Представляємо основні положення європейського (фінського) клінічного протоколу щодо ведення пацієнтів із гострим і хронічним панкреатитом на етапі первинної медичної допомоги, що рекомендується імплементувати в систему медичної освіти та клінічну амбулаторну практику.

В основних положеннях протоколу щодо ГП (рекомендації EBM 15.05.2017; P. Puolakkainen) [1, 4] констатовано, що підозрюють ГП у будь-якого пацієнта з епігастральним болем і у хворих із порушенням загального стану невідомої етіології та анамнезом вживання алкоголю. Діагностувати ГП на ранній стадії рекомендовано на основі клінічного визначення вмісту амілази підшлункової залози (ПЗ) у плазмі чи сечі або трипсиногену-2 (скринінг-тест). Необхідно госпіталізувати всіх пацієнтів з ГП, які мають порушення загального стану, інші ознаки тяжкого панкреатиту або підвищеної концентрації С-реактивного білка (СРБ) у плазмі.

При зборі анамнезу та фізикальному огляді слід звертати увагу на такі моменти:

- запитати про вживання алкоголю, захворювання біліарного тракту та попередні епізоди панкреатиту;
- хвилеподібний епігастральний біль, який іррадіює в спину й виникає після припинення вживання алкоголю, є типовим;
- оцінити загальний стан;
- шок, респіраторний дистрес-синдром, анурія та психічні порушення можуть свідчити про гострий панкреатит;
- визначити епігастральне напруження й об'ємні утворення в епігастрії, що пальпуються.
- обстежити шкіру фланків живота і навколо пупка на наявність симптому Грея Тернера і симптому Каллена відповідно;
- спостерігати за симптомами та клінічними ознаками перитоніту або парезу кишечнику.

Надзвичайно важливо ретельно проводити такі **лабораторні тести:**

- визначення концентрації амілази ПЗ у плазмі та сечі для базової діагностики;
- амілаза сечі >2000 ОД/л (амілаза плазми крові >65 ОД/л; сироваткова амілаза >300 ОД/л) дає підстави підозрювати наявність панкреатиту, а концентрація амілази в сечі >6000 ОД/л (в плазмі крові >200 ОД/л, в сироватці >900 ОД/л) вважається діагностичною. Концентрації амілази не співвідносяться з тяжкістю панкреатиту;
- визначення рівня ліпази в сироватці крові також може допомогти при діагностиці ГП. Діагностична цінність є зіставною з визначенням амілази, але рівень залишається підвищеним протягом тривалого часу (3-7 днів);
- визначення трипсиногену-2 може застосовуватися, якщо симптоми спостерігаються тривалий час. Концентрація може бути збільшеною упродовж декількох тижнів. Швидкий тест на трипсиноген-2 у сечі – це допомога в діагностиці, його негативний результат виключає панкреатит;
- СРБ плазми крові є хорошим тестом для оцінювання тяжкості панкреатиту, хоча концентрація не завжди збільшується на початковому етапі захворювання. Концентрація >100 мг/л свідчить про тяжкий панкреатит;
- підвищений рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) або аспартатамінотрансферази (АСТ) у ≥3 разів вказує на жовчнокам'яний панкреатит (рівень доказів С);
- якщо етіологію не встановлено, рекомендується визначати концентрацію тригліцеридів у плазмі та рівень кальцію плазми на початковій стадії захворювання.

Наступним етапом є оцінювання **рентгенологічних досліджень.**

- При диференціальній діагностиці (перфоративна виразкова хвороба, кишкова непрохідність) може допомогти звичайне рентгенівське обстеження органів черевної порожнини.
- Ультрасонографія є корисним попереднім методом, але його достовірність знижується за наявності надлишкового повітря в кишечнику, що запобігає надійній візуалізації ПЗ. Крім того, ультрасонографія не підходить для оцінювання тяжкості патологічного порушення.
- Ультрасонографія та магнітно-резонансна холангіопанкреатографія можуть давати підказки щодо жовчних каменів як можливої етіології панкреатиту.
- Контрастна комп'ютерна томографія (КТ) є найбільш точним методом візуалізації для діагностики та оцінювання тяжкості панкреатиту. Перед введенням контрастного засобу необхідно перевірити функцію нирок у пацієнта.

Визначення **тактики лікаря ПМД** щодо ГП є важливим етапом ведення хворого, при цьому слід враховувати такі положення:

- навіть нетяжкий ГП слід спостерігати в лікарні через ризик ускладнень;
- рання швидка регідратація є основою консервативного лікування. Навіть легкий панкреатит зумовлює зневоднення, а мінімальна потреба в рідині протягом перших 24 год становить 4-5 л. Регідратація продовжується відповідно до клінічного стану та показників діурезу, найбільш придатними при цьому є глюкозо-сольові розчини;
- адекватна аналгезія та спостереження є важливою частиною лікування;
- протимікробні препарати, інші лікарські засоби та назогастральне відсмоктування не впливають на одужування. Назогастральна трубка може бути використана, якщо пацієнт має сильне блювання внаслідок кишкового парезу;
- реакцію на плазмовий СРБ і глюкозу, основний аналіз крові з тромбоцитами, кальцій у плазмі крові, натрій та калій слід визначати щодня;
- достатню регідратацію забезпечують внутрішньовенними вливаннями при одночасному моніторингу діурезу, пероральне харчування починають якнайшвидше (рівень доказів В);
- втручання при жовчнокам'яному панкреатиті невідкладне (протягом першого дня) – сфінктеротомія та видалення жовчних каменів із загальної жовчної протоки під контролем ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ) покращує прогноз при тяжкому панкреатиті, якщо є ознаки ураження жовчних шляхів або холангіту (рівень доказів В);
- панкреонекроз слід лікувати в центрі спеціалізованої допомоги через ризик ускладнень та значну смертність;
- симптоми тяжкого панкреатиту, пов'язані з ушкодженням органів, включають перитоніт, респіраторний дистрес-синдром, анурію та психічні порушення;
- висока концентрація СРБ у плазмі крові (>100 мг/л) разом із клінічним станом, ураженням багатьох органів, а також інформацією, отриманою шляхом контрастної КТ, є найбільш точними показниками тяжкого панкреатиту;
- лікування некротичного панкреатиту було змінено на користь консервативного підходу, включаючи інтенсивну регідратацію (на початковій стадії до 6-8 л/добу) та консервативні заходи, що підтримують серцево-судинну та дихальну функції (при реанімації). Показаннями до хірургічного втручання можуть бути інфекція або некроз ПЗ;
- у сучасному покроковому підході застосовують методи лікування від найменш інвазивних

(дренування під контролем візуалізаційних методик) до міні-інвазивних чи відкритих хірургічних втручань;

• внутрішньочеревний тиск як ускладнення тяжкого панкреатиту може порушувати дихальну функцію та діурез;

• коли внутрішньочеревний тиск підвищується до 25-35 мм рт. ст., необхідно проводити лапаротомію і залишити черевну порожнину незашитою, щоб розпочати лікування методом «відкритий живіт».

Згідно з фінським протоколом ведення хворого на ХП в амбулаторній практиці (рекомендації ЕВМ 15.05.2017; P. Puolakkainen) при діагностиці ХП лікар ПМД має брати до уваги [1, 4, 5]:

• вживання алкоголю перед виникненням захворювання;

• ХП позиціонується як причина повторного болю в животі, схуднення та діареї;

• виявлення цукрового діабету (ЦД) на ранній стадії в пацієнтів із ХП. Будьте обережні, щоб не зумовити гіпоглікемію в пацієнтів, які приймають інсулін;

• ХП асоціюється з підвищеним ризиком раку ПЗ.

При **визначенні етіології ХП** рекомендовано враховувати такі моменти:

• повторні ГП можуть призвести до ХП;

• алкоголь є причинним фактором у 90% випадків. Зазвичай пацієнт постійно вживає 150-175 г чистого алкоголю щоденно протягом 10-15 років перед початком захворювання;

• жовчнокам'яна хвороба;

• метаболічні розлади (гіпертригліцеридемія, гіперпаратиреоз);

• спадковий ХП (спадкова кальцифікація ПЗ);

• аутоімунна форма ХП часто пов'язана з первинним склерозуючим холангітом, первинним біліарним цирозом і синдромом Шегрена.

Основними симптомами є біль у животі, який іррадіює в спину, що може призвести до нудоти та блювання; втрата ваги, жовтяниця, біль виникає внаслідок збільшення тиску в протоках та невриту; упродовж приблизно 8 років у 50% пацієнтів розвивається ендокринна й екзокринна недостатність, яка проявляється як стеаторея, втрата маси тіла і діабет.

Діагностика на рівні ПМД передбачає:

• під час нападів болю може збільшуватися кількість амілази в плазмі/сечі, трипсиногену-2 в сечі, лейкоцитів та СРБ у крові;

• концентрація в плазмі лужної фосфатази та білірубіну збільшується при біліарній обструкції;

• необхідно визначити рівень глюкози в крові з метою виявлення ЦД;

• СА 19-9 антиген як диференційний діагностичний тест;

• визначення фекальної еластази-1 є найпростішим дослідженням за підозри на ХП;

• інші тести на екзокринну недостатність ПЗ;

• УЗД для виявлення кальцифікації в ПЗ та оцінювання стану її протоки, КТ і магнітно-резонансна томографія (МРТ) як подальші дослідження.

Консервативне лікування на етапі ПМД має включати такі заходи:

• пацієнт повинен відмовитися від вживання алкоголю негайно і повністю;

• лікування ЦД; слід застосовувати малі дози інсуліну (легко виникає гіпоглікемія).

• невеликі порції їжі показані в разі болю та стеатореї. Рекомендована дієта з низьким вмістом жиру та без клітковини;

• замісна терапія ферментами показана, якщо 24-годинний фекальний жир становить >15 г. Вплив ферментної терапії на біль не доведено (рівень доказів D);

• адекватне знеболення;

Загострення ХП лікують перш за все як легку форму ГП:

• консервативне лікування, достатня регідратація;

• аналгетики;

• повторні сильні болі та ускладнення, такі як псевдокісти, є показаннями для ендоскопічного або хірургічного лікування.

Показання для консультування спеціалістами:

• діагноз ХП базується на візуалізації (КТ, МРТ, ЕРХПГ, ендоскопічне ультазвукове дослідження);

• підтвердження діагнозу, включаючи диференційну діагностику (у т. ч. рак ПЗ), часто потребує госпіталізації до стаціонару для обстеження;

• періодичні напади сильного болю;

• лікування в лікарні: ЕРХПГ та стентування / латеральна вірсунгоєюностомія за Пуестовим.

Ускладнення, що підозрюються: псевдокісти ПЗ (симптоми: біль, обструкція кишечнику, біліарна обструкція; лікування: ЕРХПГ і стентування / ендоскопічна або оперативна псевдоцист-гастростомія / резекція ПЗ); псевдокіста ПЗ / кровотеча з псевдоаневризми (лікування: ендоваскулярне встановлення спіралей або оперативне лікування); фістула ПЗ (лікування: ендоскопічне/оперативне); інфікувана псевдокіста ПЗ (лікування: дренування та антибіотики); обструкція жовчних шляхів (лікування: ЕРХПГ та стентування).

Висновки

Використання положень європейського (фінського) клінічного протоколу при гострому і хронічному панкреатиті, створеного на засадах доказовості, у клінічній практиці та під час викладання сімейної медицини в медичних вузах є актуальною потребою. Це дає змогу забезпечити прогнозовану ефективність і безпеку процесу діагностики та лікування, а також сприяє підвищенню результативності ведення таких серйозних захворювань, як гострий і хронічний панкреатит, рівня виживаності пацієнтів з цими нозологіями, а також поліпшенню якості їхнього життя.

Список літератури знаходиться в редакції.

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:

18 - 19.04.2019	м.Ужгород
13 - 14.06.2019	м.Чернівці
12 - 13.09.2019	м.Львів
31.10 - 1.11.2019	м.Одеса

EndoSchool

XX НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

25-27 вересня 2019 р.
м. Київ

Місце проведення:
НСК «Олімпійський»
вул. Велика Васильківська, 55
метро Олімпійська, Палац спорту

Основні науково-практичні напрямки Конгресу

- гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації
- атеросклероз та ішемічна хвороба серця
- артеріальна гіпертензія
- інтервенційна кардіологія
- кардіохірургія
- некоронарогенні захворювання міокарда
- аритмії та раптова серцева смерть
- гостра та хронічна серцева недостатність
- метаболічний синдром
- дитяча кардіологія
- профілактична кардіологія
- експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження
- фармакотерапія
- медико-соціальні аспекти кардіології

Форма участі
Усна доповідь, доповідь на конкурсі молодих вчених, стендова доповідь, тези

Правила оформлення тез

1. Тези оформляються на 1 стор. (А4), шрифт Times New Roman, 12 пт, через 1 інтервал. Мова українська, російська, англійська.

2. Структура тез: назва публікації (заголовними літерами, жирним шрифтом); прізвища та ініціали авторів; заклад, в якому проводилось наукове дослідження, місто.

3. Текст тез повинен включати: мету дослідження; методи дослідження; отримані висновки, результати (усі абревіатури повинні мати розшифровку).

4. Тези приймаються в електронному вигляді у форматі Word на електронну адресу **orgmetod2017@gmail.com**. В одному файлі повинні міститися одні тези. Ім'я файла, під яким буде збережена робота, оформляється так: прізвище, ініціали першого автора, назва населеного пункту, порядковий номер роботи.

Наприклад: **ЗавгороднійВІДніпро1** для першої роботи і **ЗавгороднійВІДніпро2** для другої роботи. Ім'я файла задається українськими літерами без пропусків та розділових знаків.

Увага! Разом з тезами обов'язково прислати в тому ж файлі інформацію про авторів (Назва тез, автори, заклад, місто, країна, поштова адреса, мобільний телефон). Необхідно вказати автора, уповноваженого контактувати з організаційним комітетом.

Обов'язково вказати чи бажаєте ви зробити стендову доповідь.

Тези приймаються до 21 травня 2019 р. включно за електронною адресою: **orgmetod2017@gmail.com** (з приміткою – *на XX Національний конгрес кардіологів України* – тези доповідей або стендова доповідь).

До уваги авторів: всі медичні препарати, вказані в тексті, повинні мати не комерційну, а фармакопейну назву.

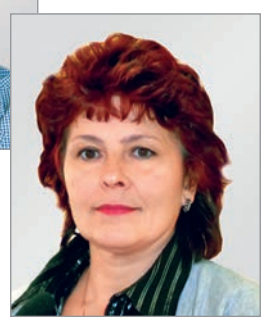
Тези, які не відповідають вищевказаним умовам, будуть відхилені організаційним комітетом без узгодження з авторами.

Конкурс молодих вчених (усні доповіді)

Тези усних доповідей для розгляду оргкомітетом подаються до 21.05.2019 р. з поміткою *«На конкурс молодих вчених» XX Національний конгрес кардіологів України*. Тези приймаються в електронному вигляді у форматі Word на електронну адресу **orgmetod2017@gmail.com**

В.А. Скибчик, д.м.н., професор, **Т.М. Соломенчук**, д.м.н., професор, кафедра сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

В.А. Скибчик



Т.М. Соломенчук

Серцево-легенева реанімація

Реанімація (від лат. animatio – оживлення) – це відновлення різко порушених або втрачених життєво важливих функцій організму. Проводиться при клінічній смерті (у перші 4-6 хв з моменту зупинки дихання і кровообігу; пізніше виникають незворотні зміни в центральній нервовій системі і настає біологічна смерть).

Проведення серцево-легеневої реанімації (СЛР) дозволяє відновити кровообіг у 17,4-61,2% пацієнтів після його раптової зупинки. Водночас 18,5% осіб, які перенесли СЛР, живуть ≥7 років. Щорічно у світі реєструється понад 200 тис. реанімаційних відділень в умовах стаціонару, унаслідок яких до життя повертається близько 70 тис. пацієнтів (35%). Однак у позалікарняних умовах вдається реанімувати лише 5% хворих.

Клінічна смерть являє собою перехідний період між життям і біологічною смертю, який переживає організм упродовж декількох хвилин після зупинки кровообігу і дихання, коли повністю зникають усі зовнішні прояви життєдіяльності, але навіть у гіпоксичних тканинах все ще не настають незворотні зміни. Тривалість клінічної смерті визначається часом, який переживає кора головного мозку при відсутності кровообігу та дихання. Повноцінна реанімація можлива навіть після 5-6 хв клінічної смерті, але в середньому цей час не перевищує 3-4 хв. Тривалість клінічної смерті, окрім часового фактора, залежить від низки інших причин: вихідного стану організму, характеру і тривалості періоду, що передував клінічній смерті, віку, температурних умов тощо.

Біологічна смерть настає за клінічною смертю і є незворотнім станом, коли оживлення організму як єдиного цілого вже неможливе.

Механізми зупинки кровообігу при раптовій смерті:

- фібриляція шлуночків (ФШ)– у 85% випадків;
- електромеханічна дисоціація (ЕМД) і асистолія – у 15% випадків.

Основні причини зупинки серця і механізми її розвитку можуть бути представлені як правила 4Н-4Т (табл.).

Фібриляція шлуночків

ФШ – це некоординоване скорочення окремих м'язових волокон, при якому насосна функція серця призупиняється. При ФШ на ЕКГ замість шлуночкових комплексів реєструються хвилі різної форми і амплітуди з частотою 250-400 за хв (рис. 1). Якщо не усунути ФШ, вона перейде в асистолію. Спочатку розвивається великохвильова ФШ, а надалі виникає дрібнохвильова ФШ. Остання має нижчу амплітуду хвиль фібриляції (<0,2 мВ) і значно нижчу вірогідність успішної дефібриляції.

При тріпотінні шлуночків на ЕКГ замість шлуночкових комплексів виявляється пилкоподібна крива з ритмічними широкими хвилями і частотою переважно >250 за хв без електричного інтервалу між ними.

Таблиця. **Основні причини і механізми розвитку зупинки серця**

4 Н	Hypoxia (гіпоксія) Hypovolaemia (гіповолемія) Hyper- or hypokalaemia (гіпер- або гіпокаліємія) Hypothermia (гіпотермія)
4 Т	Tension pneumothorax (напружений пневмоторакс) Tamponade (тампонада серця) Toxic or therapeutic disturbances (токсичні або медикаментозні передозування) Thromboembolism (коронарний або легеневий)

Умовно розрізняють такі типи ФШ:

- *Первинну ФШ,* що виникає в перші 24-48 год інфаркту міокарда (ІМ) (до появи лівошлуночкової недостатності та інших ускладнень) і відображає електричну нестабільність міокарда, яка зумовлена гострою ішемією. Первинна ФШ вважається однією з основних причин смерті в першу добу ІМ. Більшість епізодів первинної ФШ виникає упродовж 4 год після оклюзії коронарної артерії, і ризик її появи суттєво зменшується із плином часу.
- *Вторинну ФШ,* що розвивається за наявності важких органічних уражень міокарда або на тлі кардіогенного шоку, гострої лівошлуночкової недостатності і вказує на поганий прогноз (смертність досягає 60-80%).
- *Пізню ФШ,* що розвивається після 48 год від початку хвороби, зазвичай на 2-6 тиж захворювання, часто в пацієнтів з ІМ передньої стінки ЛШ. Смертність при ній становить 40-60%.

Клінічне значення ФШ

- ФШ – надзвичайно небезпечний стан, еквівалентний клінічній смерті. Перебіг її блискавичний. Уже в перші 3-4 с з'являється слабкість та запаморочення, різка блідість шкіри; через 18-20 с – втрата свідомості, а через 40-50 с – судоми, відсутність пульсу, серцевих тонів, артеріального тиску, розширення зіниць, мимовільне сечовипускання. Частота дихання поступово зменшується і зупиняється на 2-й хв клінічної смерті. Якщо упродовж 4 хв не вдається відновити ефективний серцевий ритм, настають незворотні зміни в центральній нервовій системі та інших органах.
- Найближчий прогноз при ФШ і шлунковій тахікардії (ШТ) без пульсу залежить від своєчасного початку реанімаційних заходів. Якщо СЛР розпочинають у перші 3 хв і проводять дефібриляцію в перші 6 хв, вірогідність виживання досягає 70%. У пізніші терміни (>12 хв) використання дефібриляції зберігає життя лише 20% хворих. Основною причиною смерті в найближчому післяреанімаційному періоді є гіпоксична енцефалопатія.
- У хворих з гострим ІМ при виникненні ФШ або ШТ у ранні терміни (у перші 24-48 год) прогноз суттєво не погіршується, проте у випадку розвитку ФШ у віддаленіший період часу вірогідність рецидивів у цих пацієнтів істотно зростає і прогноз значно погіршується (смертність становить 40-60%).

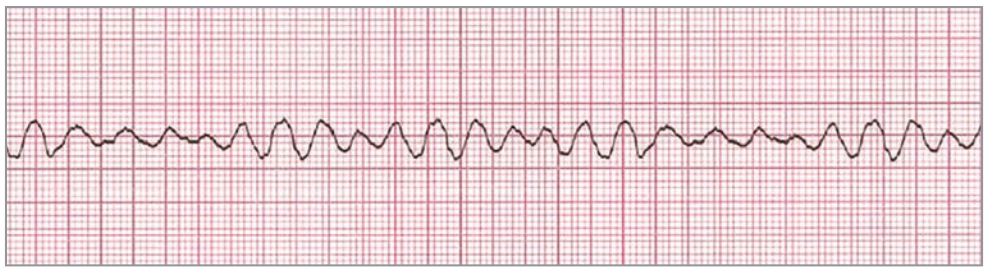


Рис. 1. Великохвильова фібриляція шлуночків

Рис. 2. Повна асистолія

Рис. 3. Шлуночкова асистолія

ЕМД та асистолія

При ЕМД механічна складова скорочень серця відсутня, не визначаються тони серця, пульс, артеріальний тиск, а зберігається лише електрична активність; на ЕКГ реєструються будь-які шлуночкові комплекси (частіше ідіовентрикулярний ритм), крім ФШ або ШТ без пульсу. Основними причинами ЕМД є тяжкі дифузні екстракардіальні ураження міокарда шлуночків: тяжка гіпоксія, гіповолемія, ацидоз, гіпо-/гіперкаліємія, гіпоглікемія, гіпотермія, інтоксикація, тампонада серця, пневмоторакс, травма, тромбоемболія легеневої артерії.

Асистолія – це варіант зупинки кровообігу, при якому відсутня деполяризація шлуночків і серцевий викид. При асистолії серця на ЕКГ реєструється пряма лінія, можливо, з поодинокими шлуночковими комплексами або зубцями Р (рис. 2, 3)

Варіанти асистолії:

- *Первинна асистолія* – ішемія або дегенерація синусового або атріовентрикулярного (АВ) вузла, які передують брадикардії.
- *Рефлекторна асистолія* – стимуляція n. vagus при операції на очах та щелепно-лицьовій хірургії, травмі очей тощо.
- *Вторинна асистолія* – екстракардіальні причини (важка тканинна гіпоксія).

Клінічне значення асистолії

У прогностичному плані найзагрозливішою є раптова асистолія, яка виникає на тлі дистальної (трифасцикулярної) форми АВ-блокади ІІІ ступеня. Остання спричиняє різке зниження серцевого викиду, розвиток набряку легень та кардіогенного шоку. На етапі надання швидкої допомоги при раптовій асистолії виживання не перевищує 3-4%. Утім, якщо їй передує ФШ, шанси хворого на життя істотно зростають. Хотілося б наголосити, що прогноз при асистолії залежить не лише від своєчасно розпочатої реанімації, але і від фонового захворювання. Асистолія при повній АВ-блокаді настає поступово, і симптоматика може бути розтягнута в часі: спочатку виникає запаморочення, потім рухове збудження, стогін, хрипіння, далі – тоніко-клонічні судоми (синдром Морганьї-Адамса-Стокса).

Ефективність СЛР при ЕМД низька. Вона може бути успішною при виявленні етіології захворювання. Прогноз при асистолії та ЕМД значно гірший, ніж у випадку ФШ і ШТ.

Діагностика клінічної смерті

Діагностика клінічної смерті – це початковий етап усіх алгоритмів СЛР і зазвичай займає декілька секунд. Діагноз встановлюється за такими ознаками:

• *Втрата свідомості.* Зазвичай вона настає через 10-15 хв після зупинки кровообігу. Збереження свідомості унеможливлює зупинку кровообігу. Для її перевірки рекомендується звернутись до потерпілого із запитанням і обережно струсонути його за плечі.

• *Відсутність пульсу на сонних артеріях.* Визначати пульсацію треба не менше 10 с, щоб не пропустити виражену брадикардію.

• *Додаткові ознаки:* розширення зіниць та відсутність реакції їх на світло, блідість і/або ціаноз, і/або мармуровість шкіри, арефлексія.

Згідно з останніми Європейськими рекомендаціями (ERC-2010), для діагностики клінічної смерті не потрібно визначати пульсацію на сонній артерії в дорослих і дітей віком від 8 років. Достатня діагностика втрати свідомості і дихання. У грудних дітей пульсація визначається на плечовій артерії. При виникненні підозри на клінічну смерть рекомендується така послідовність дій:

• встановити відсутність свідомості – обережно потрясти чи гукнути потерпілого;

• переконатись у відсутності дихання;

• одну руку розташувати на сонній артерії та перевірити наявність або відсутність пульсу.

Стадії СРЛ

I стадія – елементарна підтримка життя. Мета – термінова оксигенація.

На цій стадії проводять такі етапи реанімації:

• штучна підтримка кровообігу (C – Compressions – зовнішній масаж серця);

• контроль та відновлення прохідності дихальних шляхів (A – Airway);

• штучна підтримка дихання (B – Breathing – штучна вентиляція легень).

Згідно з рекомендаціями ERC-2010, алгоритм СЛР A-B-C був модифікований у C-A-B: першим етапом є негайний початок проведення етапу C і тільки потім:

• A та B;

• за винятком новонароджених, у яких зберігається попередній алгоритм A-B-C, тому що зупинка серця у новонароджених найчастіше пов'язана з асфіксією.

II стадія: подальша підтримка життя. Мета – відновлення самостійного кровообігу.

Етапи реанімації:

• медикаментозна терапія (D – Drugs);

• електрокардіографія або електрокардіоскопія (E – Electrocardiography – ECG).

• Дефібриляція (F – Fibrillation).

III стадія: тривала підтримка життя. Мета – церебральна реанімація та постреанімаційна інтенсивна терапія.

Протоколи та етапи СРЛ

Згідно з рекомендаціями ERC-2010, розрізняють алгоритм базових реанімаційних заходів (BLS) для неспеціалістів і рятувальників та алгоритм розширених реанімаційних заходів (ALS) для медичних працівників. Наявні дитячі протоколи PBLS та PALS для пацієнтів віком від 1 до 8 років. Після 8 років для дітей діють дорослі протоколи. Окремо рекомендується протокол реанімації новонароджених (NLS). У 2010 р. Міжнародний погоджувальний комітет з реанімації (ILCOR) затвердив рекомендації, що були складені за підсумками міжнародної конференції в Далласі (штат Техас, США). Був створений універсальний алгоритм надання невідкладної допомоги в разі зупинки серця (рис. 4).

Основні положення базових реанімаційних заходів:

1. Реанімаційні заходи негайно розпочинає той, хто першим виявився безпосередньо біля потерпілого. Необхідно провести СЛР, одночасно попросити про допомогу пересічних громадян, викликати бригаду ШМД. Якщо осіб, що надають допомогу як мінімум двоє, один із них розпочинає СЛР, а другий викликає помічників і лише потім приєднується до проведення СЛР.

2. Реанімаційні заходи надаються на місці виявлення потерпілого. Не треба намагатися його переміщувати. Але обов'язково переконатися в безпечному розташуванні потерпілого.

3. Масаж серця повинен проводитись без попередньої диференціальної діагностики механізмів зупинки кровообігу (рис. 5).

Згідно з рекомендаціями ERC-2010, для неспеціалістів, які надають реанімаційну допомогу, прийнята концепція – лише компресійна СЛР. Краще використовувати грудні компресії, ніж нічого не робити.

4. Подальша підтримка життя (проводиться медичним персоналом) входить в алгоритм розширених реанімаційних заходів (ALS). На цьому етапі рекомендується ЕКГ-діагностика ритму серця за допомогою монітора дефібрилятора (АЗД або напівавтоматичного). Проводиться ЕКГ-діагностика видів зупинки кровообігу, які потребують дефібриляції (ФШ/ШТ без пульсу) і при яких дефібриляція не застосовується (асистолія і ЕМД). У першому випадку проводять один електрошок біполярним розрядом 200 Дж або монополярним розрядом 360 Дж і відразу розпочинають СЛР – 30 компресій і 2 вдихи. У другому випадку проводять лише СЛР (30:2). У разі потреби дефібриляції після трьох циклів реанімації і трьох розрядів забезпечують венозний доступ і вводять 1 мг адреналіну з наступним повторенням кожні 3-5 хв. У випадку, якщо дефібриляція не проводиться, адреналін вводять, як тільки забезпечується венозний доступ. Після цього алгоритм «повертається» до повторної оцінки ритму серця. У разі відновлення кровообігу – до заходів раннього постреанімаційного періоду.

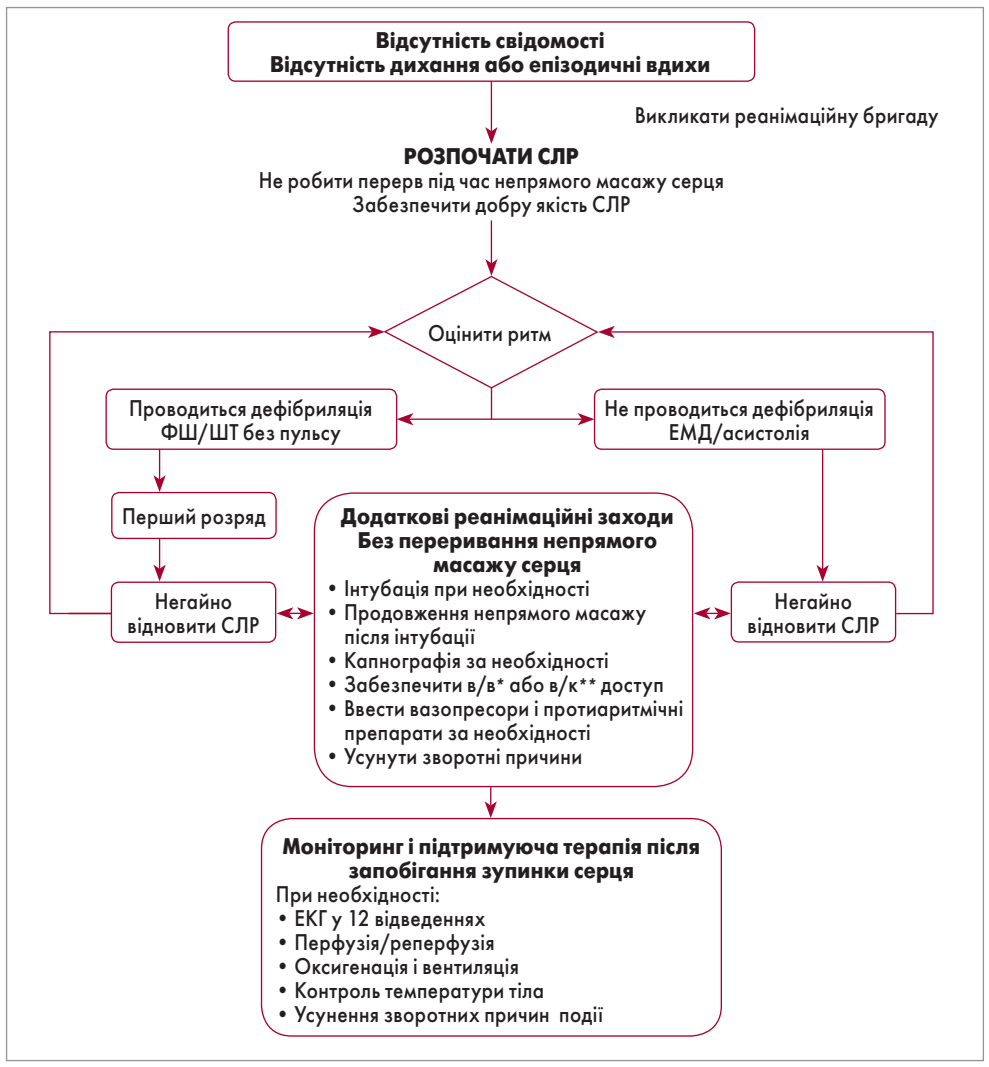


Рис. 4. Універсальний алгоритм дії при зупинці серця (ILCOR, 2010)

*Примітка. * – внутрішньовенний; ** – внутрішньокістковий.*

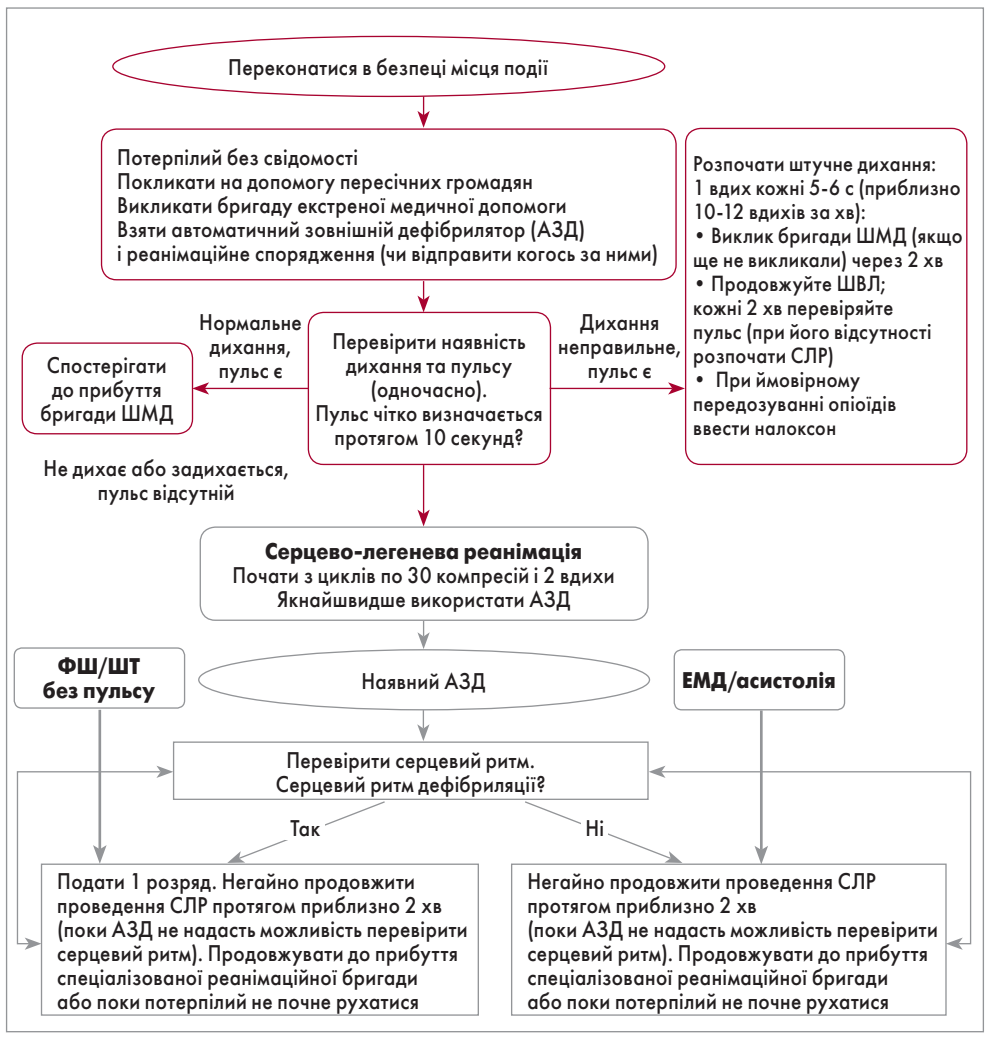


Рис. 5. Алгоритм реанімації дорослих пацієнтів при зупинці серця (AHA, 2015)

Ключові питання реанімації (American Heart Association, 2015)

1. Спочатку розряд чи спочатку СЛР:

• якщо є швидкий доступ до дефібрилятора, необхідно якнайшвидше його використати. Якщо ж дефібрилятор відсутній, розпочати СЛР.

2. Частота компресій:

• рекомендована частота компресій 100-120 натисків за хв.

3. Глибина вдавлювання:

• компресії грудної клітки необхідно здійснювати на глибину не менше 5 см, уникаючи при цьому вдавлювання на надмірну глибину (6 см).

4. Розправлення грудної клітки:

• реаніматорам не треба опиратися на грудну клітку між компресіями, щоб забезпечити повне її розправлення.

5. Інтервали між компресіями:

• реаніматори повинні намагатися звести до мінімуму частоту та тривалість інтервалів між компресіями, щоб максимально збільшити їхню кількість. Реаніматор не повинен переривати компресії більш ніж на 10 с.

6. Забезпечення прохідності дихальних шляхів (етап A):

• золотим стандартом є потрійний прийом за П. Сафаром та інтубація трахеї;

• відновлення прохідності дихальних шляхів можна також забезпечити використанням повітроводів Гведела та Сафара (S-подібний).

7. Штучна вентиляція легень (ШВЛ) (етап B):

• реаніматор повинен правильно проводити ШВЛ (2 вдихи після 30 компресій, кожен вдих триває 1 с і забезпечує підняття грудної клітки).

Далі буде.

Б.Н. Біль, к.м.н., кафедра отоларингології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Міський центр ендоскопічної риноларингології; **А.С.Кушнір**, лікувально-діагностичний центр ADONIS; **А.М. Назаренко**, м. Київ

Місцеве лікування у хворих на запальні захворювання глотки

Б.Н. Біль

Біль у горлі є основним проявом запального процесу глотки, що спонукає звертатися до лікаря або вдаватися до самолікування. Провідне місце серед захворювань глотки, що супроводжуються болем, займає тонзилофарингіт. Він може як бути самостійним захворюванням, так і супроводжувати неспецифічні інфекції верхніх дихальних шляхів, а саме гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ).

Крім біологічних причин, виникнення запалення (вірусна, бактеріальна, грибкова мікрофлора), розвиток тонзилофарингіту може бути спричинений механічними (потрапляння стороннього тіла, хірургічні маніпуляції), термічними (вживання дуже гарячої або холодної їжі, вдихання холодного повітря або гарячого пару), хімічними (кислоти, луги, спиртовмісні рідини) факторами. До цього слід додати промислове забруднення вдихуваного повітря, активне та пасивне куріння, а також алергічні реакції. Найчастіше причиною гострих тонзилофарингітів є вірусні збудники (риновіруси, коронавіруси, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовіруси, віруси грипу і парагрипу; близько 70% випадків). Запальний процес рідко обмежується лише задньою стінкою глотки і практично завжди тією чи іншою мірою поширюється на слизову оболонку піднебінних мигдаликів і дужок, що дозволяє говорити про гострий тонзилофарингіт.

Бактеріальна інфекція, а саме гемолітичний стрептокок групи А (БГСА), зумовлює не більше 15% випадків гострого тонзилофарингіту в дорослих. Диференційна діагностика між гострим вірусним і бактеріальним тонзилофарингітом важлива в плані вибору тактики лікування, адже загальна антибактеріальна терапія (АБТ) показана лише при гострому тонзилофарингіті, асоційованому з БГСА. Визначення етіології захворювання на основі окремих клінічних проявів є достатньо суперечливим, оскільки жоден із симптомів, у тому числі наявність нальотів на мигдаликах, не є патогномонічним для бактеріального тонзиліту. Останніми роками набула поширення клінічна шкала бальної оцінки імовірності стрептококової інфекції McIsaac, однак досвід її використання також вказує на відносну неточність. Найбільш достовірним є бактеріологічне дослідження матеріалу з поверхні піднебінних мигдаликів і задньої стінки глотки, а також використання сучасних експрес-тестів на поверхневий антиген БГСА, специфічність яких досягає 94-97%.

Хронічні тонзилофарингіти часто супроводжуються загальними порушеннями обміну речовин в організмі, запальними захворюваннями шлунка та кишечнику, що вимагає комплексного підходу до діагностики та лікування. Класифікують хронічні тонзилофарингіти не за етіологічними чинниками, а за характером морфологічних змін; розрізняють катаральну, гіпертрофічну й атрофічну форми. Тривалий біль у горлі може мати місце при системних захворюваннях крові, ВІЛ-інфекції, цукровому діабеті і т. ін.

Лікування гострих тонзилофарингітів поділяється на:

- етіотропне, коли знешкоджується збудник за допомогою противірусних, антибактеріальних, протигрибкових засобів, антисептиків;
- патогенетичне, коли блокуються механізми розвитку захворювання з використанням в основному протизапальних й антигістамінних засобів;
- симптоматичне, а саме усунення головного прояву захворювання – болю, дискомфорту в горлі із застосуванням аналгетичних, місцевоанестезуючих медикаментів.

Помилково вважаючи, що системні антибактеріальні препарати (АБП) мають знеболювальний ефект, пацієнти без консультації з лікарем приймають антибіотики при лікуванні запальних процесів глотки. Однак ці лікарські засоби не купірують больовий синдром, а отже, використання системної АБТ із зазначеною метою неефективне та необґрунтоване.

Невиправдано широке і часто нераціональне призначення АБП хворим на гострі катаральні тонзилофарингіти відбувається і за рекомендацією лікарів. Враховуючи відсутність можливості проведення бактеріологічних і вірусологічних досліджень, побоюючись розвитку ускладнень, лікарі призначають АБП загальної дії без врахування їх впливу на мікрофлору, чутливості до засобів, що призводить до зростання поширеності резистентних штамів мікроорганізмів і порушує природний мікробіоценоз організму. Профілактика ускладнень гострого катарального запалення глотки при ГРВІ не є показанням для призначення АБП системної дії, вони можуть застосовуватися лише при розвитку таких ускладнень. Згідно з результатами останніх досліджень, у 90% хворих симптоми катарального фарингіту зникають через 1 тиж незалежно від прийому системних АБП, а ймовірність повторного звернення до лікаря з приводу запалення в горлі в осіб, які приймали антибіотики, вища, ніж у тих, хто їх не застосовував.

Нині на фармацевтичному ринку представлена велика кількість препаратів для місцевого лікування запальних захворювань глотки у вигляді спреїв, полоскань, таблеток для розсмоктування тощо. До складу цих засобів зазвичай входять антисептики (деквалінію хлорид, гексетидин, хлоргексидин, тимол, амбазон, спирти, препарати йоду та ін.), що можуть комбінуватися з анестетиками (як-от лідокаїн, дибукаїн, бензокаїн, тетракаїн), ефірними оліями, рослинними екстрактами; містити фактори неспецифічного захисту слизових оболонок (лізоцим), вітаміни групи В, аскорбінову кислоту і т. ін.

Причиною болю в горлі при тонзилофарингіті є запалення, основним медіатором якого є простагландини. Синтез останніх підвищується в результаті активації циклооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) блокують каскад медіаторних реакцій, інгібують синтез простагландинів, пригнічуючи активність циклооксигенази, перекисне окислення ліпідів, що забезпечує купірування основних симптомів запалення, таких як біль, набряк, розширення судин слизової оболонки. Тому використання НПЗП є основою патогенетичного лікування запальних захворювань глотки. Найбільш доцільне використання препаратів місцевої дії, які чинять терапевтичний вплив безпосередньо у вогнищі запалення, що дозволяє уникнути системних побічних ефектів.

До активних інгібіторів синтезу простагландинів місцевої дії належить флурбіпрофен. На вітчизняному ринку нещодавно з'явився оригінальний препарат Стрепсилс інтенсив (Reckitt Benckiser Healthcare International, Велика Британія) у вигляді спрею, що містить флурбіпрофену 8,75 мг в одній дозі (3 розпилення). Цей засіб чинить протизапальну дію як при вірусній, так і при бактеріальній інфекції в горлі, має швидкий початок дії і забезпечує тривале знеболення. Варто відзначити, що він не містить спирту і цукру. У закордонних дослідженнях показано, що, крім протизапальної активності, флурбіпрофену притаманні протимікробні властивості, зокрема щодо епідермофітів, трихофітів, мікроспор.

Проводилося дослідження ефективності препарату Стрепсилс інтенсив у лікуванні гострих і хронічних запальних захворювань глотки.

Матеріали і методи

Обстежено 100 осіб з гострим тонзилофарингітом та загостренням хронічного гіпертрофічного фарингіту. Вік учасників варіював від 18 до 65 років, більшість (72%) пацієнтів перебували у віковій категорії 20-35 років. Тривалість захворювання на момент звернення становила до 48 год. Гострий тонзилофарингіт за даними клінічного та лабораторного (експрес-тести на стрептококову інфекцію) обстежень був спричинений вірусними чинниками. До складу основної групи входили 50 пацієнтів (32 – з гострим тонзилофарингітом, 18 – із загостренням хронічного гіпертрофічного фарингіту), які отримували в монотерапії спрей Стрепсилс інтенсив по одній дозі (3 вприскування) кожні 3-6 год. Учасників контрольної групи було розподілено порівну для місцевого лікування антисептиком гексетидином у вигляді спрею (n=25; 16 – з гострим тонзилофарингітом, 9 – із загостренням хронічного фарингіту) та спреєм бензидаміну гідрохлориду згідно з інструкцією виробника (n=25; 18 – з гострим тонзилофарингітом, 7 – із загостренням хронічного фарингіту). Тривалість лікування не перевищувала 5-7 днів.

У дослідження не включалися пацієнти, які мали показання до призначення АБТ або отримували АБП у попередньому місяці, а також загальні та місцеві НПЗП.

Таблиця 1. **Динаміка об'єктивних показників у хворих на гострий тонзилофарингіт і пацієнтів із загостренням хронічного гіпертрофічного фарингіту (за 4-бальною шкалою)**

Візит \ Група	Стрепсилс інтенсив, n=50			Гексетидин, n=25			Бензидамін, n=25		
	3-4 бали	1-2 бали	Відсутність ознак запалення	3-4 бали	1-2 бали	Відсутність ознак запалення	3-4 бали	1-2 бали	Відсутність ознак запалення
1-й	43 (86%)	7 (14%)	0	20 (80%)	5 (20%)	0	21 (84%)	4 (16%)	0
2-й	3 (6%)	36 (72%)	11 (22%)	14 (56%)	10 (40%)	0	8 (32%)	17 (68%)	0
3-й	0	3 (6%)	47 (94%)	5 (20%)	6 (24%)	13 (52%)	4 (16%)	5 (20%)	16 (64%)

Таблиця 2. **Динаміка об'єктивних показників у хворих на гострий тонзилофарингіт і пацієнтів із загостренням хронічного гіпертрофічного фарингіту (за 4-бальною шкалою)**

Діагноз \ Результат	Стрепсилс інтенсив, n=50			Гексетидин, n=25			Бензидамін, n=25		
	Відмінний і хороший	Задовільний	Відсутність результату	Відмінний і хороший	Задовільний	Відсутність результату	Відмінний і хороший	Задовільний	Відсутність результату
Гострий тонзилофарингіт	32	–	–	13	2	1	16	1	1
Загострення хронічного фарингіту	15	3	–	–	4	5	–	4	3
Усього	47 (94%)	3 (6%)	–	13 (52%)	6 (24%)	6 (24%)	16 (64%)	5 (20%)	4 (16%)

Оцінку ефективності лікування проводили на основі суб'єктивних показників та об'єктивних критеріїв. Звертали увагу на місцеві симптоми, а саме біль у горлі в спокої та при ковтанні, дискомфорт (подразнення, відчуття сухості), а також загальні симптоми інтоксикації (слабкість, втомлюваність, пітливість, головний біль, дискомфорт в очах, сльозотеча, підвищення температури тіла). Суб'єктивні показники оцінювалися за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою, де 0 балів означає відсутність прояву, а 10 – його максимальну вираженість. З об'єктивних критеріїв при фарингоскопії звертали увагу на гіперемію, набряк слизової оболонки задньої стінки глотки і піднебінних мигдаликів, м'якого піднебіння, наявність гіпертрофованих гранул слизової оболонки задньої стінки глотки, гіперемії і потовщення бокових валиків глотки, виділення. Дані огляду оцінювалися за 4-бальною системою: 1 бал – відсутність симптомів, 2 бали – слабка вираженість симптомів, 3 – помірна і 4 – сильна вираженість симптомів. Динаміку скарг та об'єктивних симптомів оцінювали при зверненні пацієнта (1-й візит), на 3-й (2-й візит) і 5-й (3-й візит) день лікування.

Результати та обговорення

Дані обстеження пацієнтів з гострим тонзилофарингітом та загостренням хронічного гіпертрофічного фарингіту перед проведенням лікування свідчать, що вираженість запального процесу була практично однаковою в 3 групах (табл. 1). В основній групі, де призначався Стрепсилс інтенсив, у 43 (86%) осіб мали місце вражена гіперемія та набряк слизової оболонки (3-4 бали). Такий же ступінь об'єктивних змін визначався у 20 (80%) пацієнтів 1-ї контрольної групи, які отримували гексетидин, і у 21 (84%) – 2-ї контрольної, які застосовували бензидаміну гідрохлорид. Динаміка показників болю в горлі представлена на рисунку.

Як видно з наведених даних, більш швидке та значне зниження больових відчуттів спостерігалося в пацієнтів основної групи, які застосовували препарат Стрепсилс інтенсив. Зменшення болю в горлі хворі відмічали вже через 5-10 хв після застосування спрею Стрепсилс інтенсив. Стійке зменшення болю в горлі відзначалося в період до 60 хв у 38 (76%) осіб. При цьому ефективність препарату не знижувалася на тлі зменшення вираженості симптомів. На 2-му візиті в переважної більшості (n=41, 82%) пацієнтів залишався помірний дискомфорт у горлі, що не перевищував 1-3 балів. Зменшення больового синдрому підтверджувалося об'єктивно значним зменшенням (1-2 бали) запальних явищ глотки при орофарингоскопії в 36 (72%) осіб на 3-тю добу лікування, а в 11 (22%) пацієнтів, які отримували Стрепсилс інтенсив, були відсутні гіперемія та набряк слизової оболонки. До кінця лікування із застосуванням препарату Стрепсилс інтенсив у 47 (94%) пацієнтів зникли ознаки запалення. У 3 (6%) учасників із загостренням хронічного гіпертрофічного фарингіту відмічалося виражене покращення, значно зменшилися лімфоїдні гранули на задній стінці глотки й інфільтрація бокових валиків глотки. У 46 (92%) осіб були відсутні больові відчуття і явища фарингеального дискомфорту, в 4 (8%) залишалося незначне подразнення в горлі.

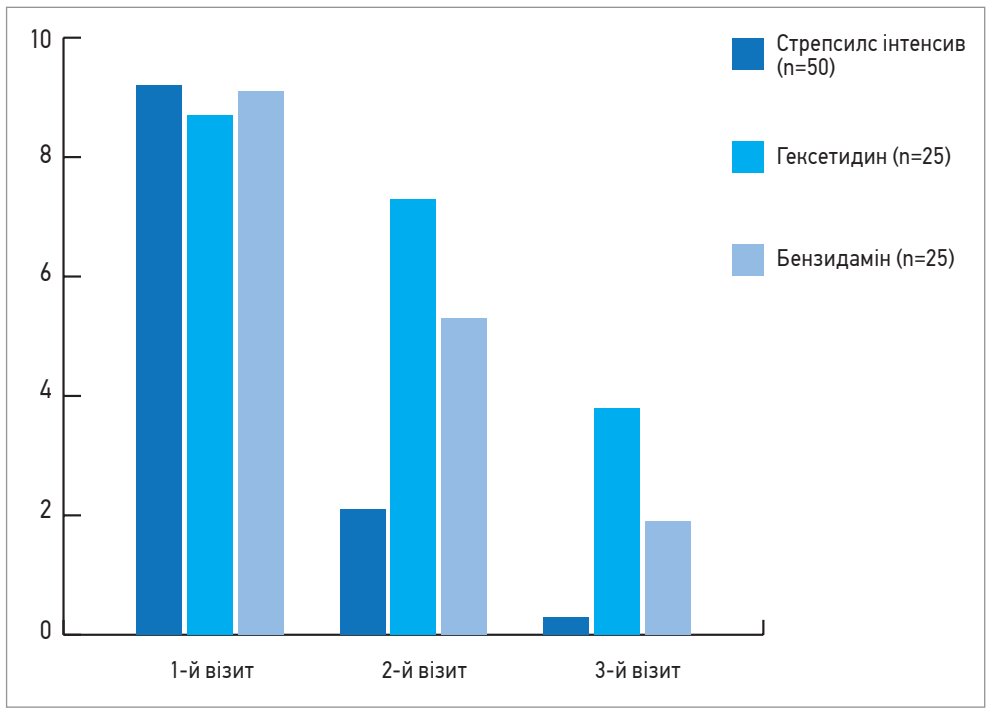


Рис. Динаміка вираженості больового синдрому та фарингеального дискомфорту в пацієнтів із гострим тонзилофарингітом / загостренням хронічного гіпертрофічного фарингіту (за 10-бальною шкалою)

У 1-й контрольній групі (терапія гексетидином) на 3-й день лікування зменшення болю в горлі до рівня 4-6 балів спостерігалося в 10 (40%) осіб, у 14 (56%) пацієнтів не відмічено особливих змін больового симптому, в 1 (4%) учасника болі посилилися, йому було змінено лікування, він вибув із дослідження. Запальні зміни на рівні 3-4 балів при об'єктивному обстеженні зафіксовані в 14 (56%) хворих. На 5-й день лікування нормалізація фарингоскопічної картини спостерігалася в 13 (52%) учасників із гострим тонзилофарингітом, у 2 (8%) осіб з гострим тонзилофарингітом мало місце покращення, в 4 (16%) – зменшення гранул на задній стінці глотки і набряку, гіперемії бокових валиків глотки. У 5 (20%) пацієнтів із загостренням хронічного гіпертрофічного фарингіту гіперемія, інфільтрація, набряк бокових валиків глотки і гранули задньої стінки глотки залишилися без змін; цим хворим було призначено інше лікування.

В іншій контрольній групі, де застосовувався бензидаміну гідрохлорид, на 2-му візиті в 13 (52%) пацієнтів відзначалося зменшення інтенсивності больових відчуттів у глотці до рівня 4-6 балів, у 4 (16%) осіб залишався незначний дискомфорт (1-3 бали), у 8 (32%) хворих больові відчуття залишалися на вихідному рівні. Виражена гіперемія слизової оболонки задньої стінки глотки спостерігалася у 8 (32%) учасників. На 3-му візиті відсутність скарг на больові відчуття в горлі зафіксовано в 15 (60%) пацієнтів, у 6 (24%) хворих залишався помірний дискомфорт у горлі (1-3 бали), в 4 (16%) больові відчуття і фарингеальний дискомфорт не зазнали суттєвих змін. При об'єктивному обстеженні в 16 (64%) пацієнтів ознаки запалення слизової оболонки глотки були відсутні. У 4 (16%) осіб із загостренням хронічного гіпертрофічного фарингіту зменшилися гіперемія, набряк бокових валиків глотки, а також гранули на задній стінці глотки. У 3 (12%) учасників зазначені прояви залишалися на вихідному рівні. Цим хворим, а також 1 (4%) пацієнту з гострим тонзилофарингітом, у яких не спостерігалося ефекту від проведеного лікування (зберігалися ознаки запалення в глотці та скарги на біль і дискомфорт при ковтанні), було призначено інше лікування.

Підбиваючи підсумки, можна стверджувати, що Стрепсилс інтенсив спрей за знеболювальною дією перевершував препарати порівняння і сприяв більш швидкому зменшенню запальних явищ у глотці. З використанням препарату Стрепсилс інтенсив спрей відмінних і хороших результатів лікування вдалося досягти в 94% пацієнтів із гострим тонзилофарингітом / загостренням хронічного фарингіту (табл. 2). Побічних впливів препарату і незадовільних результатів терапії не було зареєстровано; в усіх пацієнтів спостерігалася хороша переносимість цього лікарського засобу.

Таким чином, Стрепсилс інтенсив спрей забезпечує швидкий і виражений знеболювальний ефект завдяки протизапальній дії безпосередньо у вогнищі запалення і дозволяє уникнути додаткового застосування анестетиків і протизапальних засобів, а отже, покращити якість життя пацієнта, його прихильність до лікування і водночас зменшити вартість фармакотерапії.

Висновки

Запальні процеси глотки найчастіше зумовлені вірусною інфекцією і супроводжуються вираженим больовим синдромом. АБП не впливають на віруси і не чинять знеболювальної дії. Застосування місцевого препарату Стрепсилс інтенсив, який містить флурбіпрофен, забезпечує протизапальну дію і за рахунок цього знеболювальний ефект, тобто його застосування є патогенетично та симптоматично обумовленим. Це дає змогу уникнути необґрунтованого використання у хворих на гострий катаральний тонзилофарингіт системних АБП з їх можливими побічними впливами і розвитком антибіотикорезистентності. Висока ефективність, швидке і тривале знеболення, зручна форма застосування, хороший профіль безпеки дозволяють рекомендувати препарат Стрепсилс інтенсив до широкого застосування у хворих із запальною патологією глотки.

Список літератури знаходиться в редакції.

Головоломка для практикуючих лікарів

Дводенний інтенсив «Твій дерматологічний ребус» – інноваційний науковий захід у форматі детального розбору рідкісних клінічних випадків, започаткований клінікою «Шаріте» (м. Берлін, Німеччина), – відбувся у м. Дніпрі 4-5 квітня. Провідні вітчизняні спеціалісти в галузі дерматології представили найцікавіші клінічні випадки з власної практики, щоб поділитися цінним досвідом.
Утім, подія привернула увагу не лише дерматологів, а й наукових співробітників, лікарів, які практикують у сфері естетичної медицини, та представників суміжних спеціальностей, загальна кількість яких склала 273 учасники.

Головна мета цієї зустрічі – сприяти вчасній діагностиці й успішному лікуванню дерматологічних захворювань. Протягом двох днів тривали обговорення та палкі дискусії. Учасники мали змогу інтерактивно оцінити свої знання та кваліфікацію, відповідаючи на запитання за допомогою спеціальних гаджетів, та взяти участь у фахових змаганнях. Кожне завдання було уніфікованим дизайнерським кейсом (усього таких кейсів було 45) та включало анамнез, клінічну картину та результати лабораторних досліджень, що надавало їм чіткої структури без відволікаючих факторів. Великий світлодіодний екран дозволив лікарям у режимі реального часу розглядати дрібні деталі представлених фотоматеріалів з будь-якого куточка залу.

Ініціатор інтенсиву, **керівник Центру дерматології та косметології професора Святенко, доктор медичних наук, професор Тетяна Вікторівна Святенко** розповідала учасникам, що давно замислювалася над зміною формату навчальних конгресів, присвячених дерматовенерологічним проблемам. Згодом виникла ідея організувати інноваційний захід, що став би платформою для обміну цінним досвідом з дерматологічної практики. Окрім якісного навчального контенту, організатори також зробили ставку на гейміфікацію, влаштувавши інтелектуальне змагання між учасниками заходу.

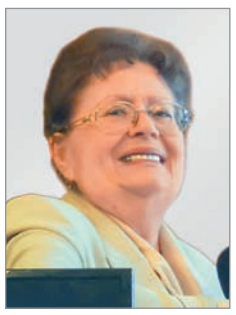
Професор Т.В. Святенко першою представила клінічний випадок. Дівчина, 14 років, звернулася з висипами на шкірі тулуба та кінцівок. З анамнезу відомо, що висип виник після перенесеної вірусної інфекції, непокоїть протягом декількох тижнів і супроводжується свербінням, нездужанням, головним болем та болями в суглобах. Температура тіла субфебрильна. Об'єктивно: на шкірі тулуба та кінцівок папули і папуло-везикули з кірками й ерозіями. При мікроскопічному дослідженні фрагмента шкіри на епідермісі візуалізуються ортокератоз, вогнищевий дрібнокрапельний паракератоз, незначний акантом. Вогнищевий дифузний спонгіоз. У поверхневих відділах дерми – помірний периваскулярний лімфогістіоцитарний інфільтрат з незначними ознаками екзоцитозу. При забарвленні на ШЙК/альциановий синій елементів грибів не виявлено, базальна мембрана не потовщена, накопичення дермального муцину відсутнє.

Далі на голосування було представлено 4 варіанти діагнозу:

- грибоподібний мікоз;
- фототоксичний контактний дерматит;
- псоріаз;
- гострий ліхеноїдний парапсоріаз.

Останній варіант, який обрала більшість присутніх у залі, виявився вірним.

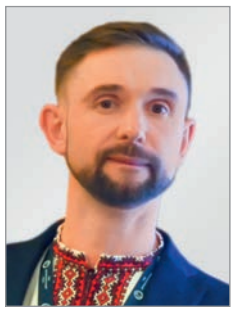
Наступне запитання стосувалося лікування цієї патології, вірним був вибір призначити місцево глюкокортикоїди, антигістамінні засоби, щоб купірувати свербіння, проведення фототерапії (UVB311 нм) та засоби догляду за шкірою. На завершення спікер нагадала, що гостра форма (гострий ліхеноїдний парапсоріаз, або хвороба Муха-Габермана, pityriasis lichenoides et varioliformis acute – PLEVA) належить до параінфекційних екзантем. Шкірні реакції цього типу не є специфічними для певного збудника. Ймовірно, в подібних ситуаціях має місце ще не встановлена індивідуальна схильність хворого. У наведеному випадку поєднуються багато клінічних форм, які можуть проявлятися ізольовано або переходити одна в іншу. В гострій формі (1:6000-12 000) захворювання нагадує вітряну віспу, у хронічній (1:2000) – червоний плоский лишай. Хворіють частіше хлопчики (2-3:1). Гостра форма здебільшого зустрічається у віковому періоді 8-16 років. Складність діагностики пояснюється відсутністю специфічних параметрів хвороби.



Напружену дискусію спричинив клінічний випадок, який запропонувала до обговорення **професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Лідія Денисівна Калюжна.** Хвора – дівчинка віком 1,5 роки. Анамнестичні дані: народжена завдяки екстракорпоральному заплідненню (дружина батька не є біологічною матір'ю через гінекологічне захворювання, що супроводжується відсутністю яйцеклітин) та сурогатному виношуванню жінкою – донором яйцеклітини. На 3-му тижні життя на кінцівках дівчинки з'явилися міхурці на гіперемованому тлі, які не зумовлювали суб'єктивних негативних відчуттів. Біологічний батько поставив запитання щодо діагнозу, ролі спадковості та прогнозу.

Об'єктивне дослідження: на шкірі внутрішньої поверхні стегон, на лобку та бокових поверхнях тулуба запальні еритематозні, уртикарні та бульозні елементи. Бульозні висипи розміщені головним чином лінійно на тлі гіперемованої шкіри. Міхурі розміром від булавочної головки до вишневої кісточки зі щільною покришкою та мутним вмістом. За останні 2 тиж нових міхурів не з'явилося. Результати додаткових досліджень: загальний аналіз крові – без змін. Дитина ретельно обстежена педіатром і дитячим неврологом, патології не виявлено. Генетичне обстеження показало мутацію в гені NEMO на хромосомі Xq28. Диференційна діагностика проводилася з такими захворюваннями: бульозний епідермоліз, бульозна піодермія, герпетична інфекція. У результаті було встановлено діагноз: нетримання пігменту (синдром Блоха-Сульцбергера, incontinentia pigmenti).

Це мультисистемне Х-зчеплене зі статтю домінантне захворювання, проявляється в перші 2 тиж життя. Захворювання відображає вторинний мозаїцизм до Х-інактивації. Мутація відбувається в гені NEMO (NFkB есенціальному модулі) на хромосомі Xq28. Для чоловічої статі захворювання антенатально летальне; у 30% випадків супроводжується патологією ЦНС. Через декілька років пігментація може зникнути.



Зацікавив присутніх випадок, наведений **лікарем-дерматовенерологом Юрієм Романовичем Данильчуком (м. Львів).** Хлопчик, 9 років, звернувся з приводу утворення на шкірі правої щоки в проекції нижньої щелепи. Історія хвороби пацієнта: хворим себе вважає близько 2 міс, коли помітив локальне почервоніння шкіри правої щоки, яке повільно трансформувалося в утворення з втягненням тканини щоки. Декілька днів тому почав відчувати дискомфорт і біль при натисканні, не лікувався. Супутні захворювання – хронічний тонзиліт, карієс.

Результати додаткових досліджень: загальний аналіз крові – лейкоцити 9,5; ШОЕ 15 мм/год; УЗД – підшкірно візуалізується аваскулярне гіпоехогенне утворення розміром 8×6 мм із чітким рівним контуром.

Було встановлено діагноз: дентальний синус. Це захворювання зустрічається доволі рідко. Лікування полягає в хірургічному видаленні ураженого зуба, нориці та гранульоми.

На замітку лікарям: дентальний синус (одонтогенна підшкірна гранульома обличчя) – вогнищеве запалення підшкірної клітковини з утворенням гранульоми, що виникає внаслідок ускладнення хронічного періодонтиту; характеризується млявим перебігом. Розрізняють 2 види підшкірної гранульоми:

- одонтогенна має 3 клінічні ознаки (причинний зуб, тяж/нориця, підшкірна гранульома), 2 періоди розвитку (прихований і період шкірних проявів), 4 стадії клінічного перебігу (початкова, стаціонарна, інфільтративна, абсцедуюча);
- неодонтогенна розвивається внаслідок потрапляння органічного стороннього тіла.

Інноваційний метод лікування вогнищевої алопеції у дітей охарактеризував **кандидат медичних наук Євгеній Юрійович Єрошкін (м. Київ).** На прийом звернувся хлопчик, 7 років, зі скаргами на стійку втрату волосся в області волосистої частини голови. Лікування, яке призначалося раніше, не мало ефекту. Раніше отримував місцеві подразнюючі засоби, вітамінні комплекси, місцеві і системні стероїди, фітотерапію, гомеопатію. Встановлено діагноз: вогнищева алопеція. Було вирішено застосувати лікування згідно з оновленими рекомендаціями Європейської академії дерматології та венерології. Цей метод пропонується як альтернативний при стійкій патології. Хворий отримував метотрексат 2,5 мг/тиж і пімекролімус щодня. Високого терапевтичного результату було досягнуто в короткі терміни.

Про рідкісне захворювання розповіла **лікар-дерматопатолог Антоніна В'ячеславівна Калмикова (м. Київ).** До лікаря звернувся чоловік, 42 років, зі скаргами на висипи на волосистій частині голови, що поступово збільшувалися. Аналогічні висипи з'явилася в ділянці грудної клітки. Хворіє декілька місяців, суб'єктивно висип не турбує. Соматичний стан пацієнта задовільний. Сімейний анамнез не обтяжений. Історія хвороби: попередньо пацієнту була виконана радіохвильова біопсія, що була неінформативною через значні артифіційні зміни тканини і наявність лише поверхневих відділів шкіри. Проведено повторну панч-біопсію елемента на грудній стінці. Було встановлено: морфологічна картина, враховуючи дані імуногістохімічного дослідження, відповідає нелангергансоклітинному гістіоцитозу – хворобі Розаї-Дорфмана. Таким чином, було встановлено діагноз: хвороба Розаї-Дорфмана, локалізована шкірна форма. Це синусовий гістіоцитоз з масивною лімфаденопатією. Патогенез невідомий, наявні припущення:

- HHV-6;
- аутоімунне лімфопроліферативне захворювання, пов'язане з дефектом Fas-опосередкованого апоптозу;
- рідкісні сімейні форми з мутацією SLC29A3.

Хворіють діти та люди молодого віку, частіше чоловіки. Зазвичай захворювання супроводжується масивною безболісною білатеральною шийною лімфаденопатією, але можуть зустрічатися й виключно екстранодальні форми (наприклад, лише шкіра). У 40% пацієнтів наявне щонайменше одне вогнище екстранодального ураження. Характерні симптоми: підвищена температура тіла, анемія і поліклональна гіпергамаглобулінемія. Неходжкінські лімфоми та лімфома Ходжкіна в деяких випадках асоційовані з передуючою хворобою Розаї-Дорфмана. При системних проявах шкіра уражається в незначній кількості випадків (приблизно 10%). Шкірні прояви неспецифічні, червоно-коричневі чи ксантоматозні макули, папули, бляшки та вузли. Диференційна діагностика проводиться з іншими гістіоцитозами, саркоїдозом, інфекційними захворюваннями та пухлинами з придатків шкіри. Рекомендована тактика лікування – «спостерігай та чекай» для асимптомних вогнищ, як у цьому випадку. Також можливе застосування радіотерапії, хірургічне видалення та/або системні глюкокортикоїди.

Ще один клінічний випадок, проаналізований А.В. Калмиковою, теж став предметом жвавого обговорення. Хвора, 51 рік, скаржиться на темні плями в аксилярній та паховій ділянках, верхній частині стегон і під грудними залозами. Значно розширені пори носо-губної зони. Непокоять косметичні дефекти. Хворіє близько 30 років. Початок захворювання пов'язує з вагітністю та пологами. Аналогічні висипи були в матері та бабусі по материнській лінії. Багато раз зверталася до дерматологів, діагноз не встановлений, лікування не призначалося.

Було проведено патоморфологічне дослідження та, враховуючи дані анамнезу, встановлено діагноз: хвороба Dowling-Degos. Про наявність у пацієнтки цього рідкісного захворювання свідчили такі симптоми: ретикулярна гіперпігментація складок, комедоноподібні утворення на спині та шиї, атрофічні рубці на шкірі обличчя. Для патології властиві аутосомно-домінантний тип наслідування, втрата функціональності гена кератину 5 типу. Було призначено лікування: топічні ретиноїди, топічний гідрохінон. Терапія виявилася ефективною.

Загальна характеристика хвороби Dowling-Degos виглядає так:

- рідкісне аутосомно-домінантне захворювання;
- не має расових і гендерних переваг;
- патогенез – мутації в генах KRT5, POGLUT1 та POFUT1;
- початок захворювання – 3-4-та декада життя;
- симптоми – ретикулярна гіперпігментація, лентігоподібні коричневі макули; можуть з'являтися маленькі коричневі папули з гіперкератозом;
- у деяких пацієнтів також можуть спостерігатися комедоноподібні ураження на спині, шиї, епідермальні кісти й атрофічні рубці шкіри обличчя, гнійний гідраденіт;
- зони ураження – складки, шия, тулуб, кінцівки.

Можливі методи лікування: топічний гідрохінон, третиноїн, адапален, топічні глюкокортикоїди або лазер Er: YAG. Слід пам'ятати, що в складних клінічних випадках чи в разі нетривіального клінічного перебігу захворювання необхідна морфологічна верифікація діагнозу. Слід обирати правильний метод взяття біопсії для забезпечення найбільшої інформативності. За відсутності відповіді на терапію чи при прогресуванні клінічних проявів слід виконати повторну біопсію. Для встановлення точного діагнозу необхідні вичерпна клінічна інформація та командна робота дерматолога і патолога.

Новаторський підхід до організації науково-практичного заходу отримав схвальний відгук в усіх присутніх. Доповідачі мали змогу поділитися цінним досвідом з колегами, а слухачі – позмагатися в професійній майстерності. Тепла дружня атмосфера події сприяла плідній роботі і здоровій конкуренції. Усі учасники висловили сподівання, що «Дерматологічних ребус» стане традиційним і наступного року знову збере бажаючих підвищити кваліфікацію і перевірити свої знання та практичні навички.

Підготувала ***Тетяна Олійник***

Міністерство охорони здоров'я України
Ужгородський національний університет
Закарпатський обласний центр неврології та нейрохірургії
ГО «Українська асоціація боротьби з інсультом»

13–15 ЧЕРВНЯ 2019 РОКУ

КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ
10 РОКІВ ОСВІТНЬОМУ ПРОЕКТУ

м. Ужгород
Ужгородський національний університет
(великий конференц-зал)
площа Народна, 3

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ШКОЛА
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ

ТЕМАТИКА НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ ШКОЛИ

13 ЧЕРВНЯ
ВІЗИТ ПРОФЕСОРА
• Вторинна профілактика інсульту: диференційовний підхід на основі підтипу/етіології
Prof. Natan Bornstein, Israel
ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ
• Гострі питання інсульту
Спільне засідання Української Асоціації Боротьби з Інсультом, Української Асоціації Нейрохірургів
НАВЧАЛЬНИЙ КУРС
• МРТ у практиці невролога – найважливіші аспекти
ШКОЛА ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ
• Синдромальний підхід до діагностики та лікування больових синдромів в неврологічній та нейрохірургічній практиці

14 ЧЕРВНЯ
ВІЗИТ ПРОФЕСОРА
• Стратегії відновлення у пацієнтів із порушенням свідомості
Prof. Michael W. O'Dell, MD
Professor of Clinical Rehabilitation Medicine, Weill Medical College, Cornell University, NewYork, USA
МАЙСТЕР-КЛАС
• Цервікогенний головний біль. Потилична невралгія
ШКОЛА КЛІНІЧНИХ НЕЙРОНАУК
• Розсіяний склероз: подальше вдосконалення діагностики та іновації у лікуванні
ПАНЕЛЬНА ДИСКУСІЯ ЕКСПЕРТІВ
• Мультидисциплінарний підхід до захворювань периферичної нервової системи

15 ЧЕРВНЯ
ВЕБІНАР
«ІНСУЛЬТ – НАЙГАРЯЧІШІ ТЕМИ»
• Нова ера у лікуванні гострого інсульту: в чому відмінності?
Prof. A. Demchuk, Canada
• Чи потрібно знижувати АТ при геморагічному та ішемічному інсульті?
Prof. Derk Krieger, UAE
НАУКОВИЙ СИМПОЗІУМ
• Експертні питання клінічної неврології
НАУКОВИЙ СИМПОЗІУМ
• Важливі складові якісної допомоги у пацієнтів із спастичністю після інсульту

Тези приймаються до 1 травня 2019 року

SANOFI · ЮРІЯ-ФАРМ · EURAMEDPROJECT · NOBEL · MoviHealth · MERZ · ПАТ «Київський вітамінний завод» · SANOFI GENZYME

Генеральний інформаційний партнер: МОРИОН
Інформаційні партнери: Український медичний часопис · Еженедельник Аптека · Заславский · Therapia · Здоров'я України · Практикуючий лікар · Практична ангіологія · Нейро News

ТЕЗИ ПРИЙМАЮТЬСЯ ДО 1 ТРАВНЯ 2019 РОКУ

Додаткові інформація та реєстрація на сайті WWW.UABI.ORG.UA
Оргкомітет:
Гуляєва Марина Віталіївна, (067) 465-56-61
Ел. пошта: mgulyayeva@gmail.com

АНОНС

Науково-практична конференція з міжнародною участю

VII Наукова сесія
Інституту гастроентерології НАМН України.
Новітні технології в теоретичній та клінічній гастроентерології

13-14 червня, м. Дніпро

Місце проведення: діловий центр «Менора»
(вул. Шолом-Алейхема, 4/26).

Наукова програма

- Епідеміологія захворювань органів травлення
- Етіологія та патогенез, профілактика, діагностика та лікування захворювань органів травлення
- Новітні технології хірургічного лікування патології органів травлення
- Дитяча гастроентерологія
- Нутриціологія та лікувальне харчування

Науковий керівник – **директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», доктор медичних наук, професор Ю.М. Степанов**.

У рамках сесії відбудеться засідання експертної групи з лікування хвороби Крона та неспецифічного виразкового коліту «Наступність між консервативним та хірургічним лікуванням ХЗЗК» за участю провідних колопроктологів та гастроентерологів України.

Оргкомітет
В.І. Діденко, e-mail: vladdidenko23@gmail.com;
тел.: +380 (50) 056-78-42; +380 (96) 727-90-60
Н.Г. Гравіровська, e-mail: gastro.grav@gmail.com;
тел.: +380 (50) 134-92-54; +38 (098) 828-45-47

И.В. Хамаганова, **Д.Ф. Кашеваров**, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; **Е.Н. Маляренко**, **М.В. Максимова**, Московский центр дерматовенерологии и косметологии

Применение сертаконазола в амбулаторной практике

В лечении микотической инфекции значительные трудности могут быть связаны с ее устойчивостью к лекарственным средствам [1-16]. Под устойчивостью к противогрибковому препарату принято понимать неспособность антимикотика эффективно останавливать рост определенного штамма гриба. Показателем устойчивости является повышенная минимальная подавляющая концентрация (МПК) для данного штамма. При определении устойчивости доказательны только те повышенные результаты определения МПК, которые сочетаются с отсутствием эффекта от лечения. Рассматривают как исходную устойчивость, проявившуюся с начала воздействия препарата, так и приобретенную, развившуюся во время лечения [10-13].

Рис. 1. Рубромикоз гладкой кожи. Очаг поражения до лечения

Рис. 2. Рубромикоз гладкой кожи. Очаг поражения после лечения кремом Залаин®

Исходная устойчивость является либо видовой характеристикой, либо встречается у части штаммов вида, остальные штаммы которого чувствительны к препарату. Известна устойчивость дерматофитов к амфотерицину В, *Mucorales* – к азолам. Наиболее частыми причинами исходной устойчивости служат отсутствие взаимодействия препарата с мишенью и выживание гриба под действием препарата.

Приобретенная устойчивость развивается во время терапии у штаммов, изначально чувствительных к применяемому препарату. Причина приобретенной устойчивости заключается в мутации грибов, приводящей к появлению и отбору устойчивых штаммов.

Одна из проблем заключается в том, что резистентность может развиваться сразу к нескольким противогрибковым соединениям – так называемая перекрестная резистентность. Например, выделены штаммы *Candida* с перекрестной резистентностью к миконазолу, клотримазолу, тиоконазолу и флуконазолу. Получены штаммы *Candida* с перекрестной резистентностью к миконазолу, флуконазолу, итраконазолу и кетоконазолу [10-13, 15].

Определенную роль в формировании устойчивости играют нарушения доставки и выведения препарата из клетки.

Современные исследования доказывают корреляцию повышенной экспрессии разных генов, кодирующих молекулы белков-переносчиков, с развитием устойчивости к противогрибковым препаратам. По результатам проведенных исследований оказывается, что активность переносчиков коррелирует с перекрестной устойчивостью к разным азолам, а также к аллиламинам и морфолинам.

Одним из механизмов устойчивости является изменение мишени – ферментов биосинтетической цепи эргостерина. Мутации генов, кодирующих ферменты-мишени, могут обусловливать исчезновение этих ферментов и их функций. Изучены мутации, приводящие к смене конформации ланостерин-деметилазы, фермента-мишени для азольных препаратов. Они приводят к смене конформации активного центра ферментов-мишеней, препятствуют их распознаванию и связи с противогрибковыми препаратами и тем самым – к развитию устойчивости.

Неблагоприятные метаболические последствия, обусловленные действием антимикотика, запускают такой адаптационный механизм, как повышенное образование фермента-мишени. Причинами этого могут быть повышенная экспрессия и амплификация соответствующих генов. Другим адаптационным механизмом являются мутации генов и изменения ферментов эргостериновой цепи, не служащих мишенями для препаратов-ингибиторов [12]. Токсическое действие промежуточных продуктов эргостерина может зависеть от работы следующих после нарушенного звеньев цепи, в частности конечных звеньев. Мутации генов ERG2 и ERG3 сопровождаются развитием устойчивости.

В исследованиях *in vitro* было показано, что между некоторыми антимикотическими препаратами существует синергизм, позволяющий преодолеть проблему перекрестной резистентности.

Исследователи Ferrer Group Research Centre (Испания) разработали вещество, содержащее два синергичных класса в одной молекуле – 1-(2-арил-2-замещенную-этил)-азоловую группу и бензотиофеновую группу. Бензотиофеновая группа химически похожа на триптофан, она встраивается в мембрану гриба вместо молекул триптофана, повышает ее проницаемость и перфорирует ее, за счет чего оказывает фунгицидное действие. Бензотиофен является высоколипофильным фрагментом, что значительно повышает проникновение препарата в кожу и ее придатки и придает новые свойства всему соединению. Более тонкие механизмы действия бензотиофена изучены недостаточно, однако показано, что использование двойной молекулы сертаконазола во многих случаях позволяет преодолеть проблему перекрестной резистентности [7].

На основе этого вещества был создан сертаконазол под торговым названием Залаин® – двойной противогрибковый препарат, производное бензотиофена и имидазола, оказывающий как фунгистатическое, так и фунгицидное действие при применении в терапевтических дозах. Залаин® обладает двойным механизмом действия, что обусловлено наличием в его структуре как традиционного имидазолового кольца, так и нового соединения – бензотиофена. Азоловая структура препятствует синтезу эргостерина, одного из основных компонентов мембраны грибковой клетки (фунгистатическое действие), а бензотиофен провоцирует разрыв плазматической мембраны грибковой клетки, что приводит к ее гибели (фунгицидное действие). Показано также, что сертаконазол блокирует диморфную трансформацию грибов. Благодаря высокой липофильности бензотиофен глубоко проникает в кожу. Сертаконазол обладает широким спектром действия. Препарат активен в отношении дрожжевых грибов дермафитов, филаментных грибов-оппортунистов, грамположительных (стафилококки и стрептококки).

Выраженное фунгицидное действие обеспечивает минимальный риск развития рецидивов. Высокая липофильность препарата усиливает местное противогрибковое

Рис. 3. Очаги поражения при микроспории гладкой кожи до лечения

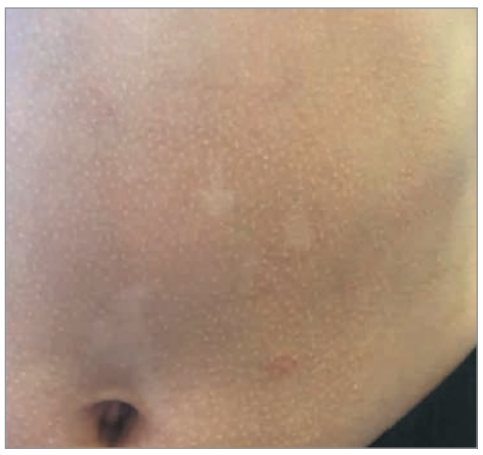


Рис. 4. Очаги поражения при микроспории гладкой кожи после лечения кремом Залаин®

действие за счет повышения проникновения в кожу и ее придатки. Сертаконазол длительно сохраняет активность. Препарат оказывает противовоспалительное действие.

Сертаконазол не вызывает реакций фотосенсибилизации, не оказывает системного действия, его можно применять длительно без негативных последствий для организма [8]. Показана эффективность препарата при типичной форме поверхностной микроспории гладкой кожи [1, 8].

С другой стороны, ранее были получены данные о противовоспалительном и антибактериальном [3, 7-9, 16], противозудном [17] действии сертаконазола.

Цель исследования – изучение эффективности и безопасности сертаконазола в амбулаторной практике.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 53 пациента в возрасте от 14 до 53 лет, из них 32 – женского пола, 21 – мужского. У 39 пациентов был диагностирован рубромикоз гладкой кожи, у 14 – микроспория гладкой кожи. Диагноз микоза во всех случаях был подтвержден микроскопически и культурально.

Критериями включения в исследование были: микотические поражения гладкой кожи, обусловленные *Trichophyton rubrum* либо *Microsporum canis*.

Критерии исключения:

- поражение ногтевых пластин;
- поражение волосистой части головы;
- индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

Крем Залаин® наносили на очаги поражения 2 р/сут в течение 6 нед. Рассчитывали критерий общей терапевтической эффективности. Его определяли как сумму выздоровевших пациентов и пациентов со значительным улучшением. Если этот показатель превышает 80%, терапия считается эффективной [2].

Результаты терапии кремом Залаин® сравнивали с результатами, полученными в группе пациентов, использовавших 1% крем клотримазол. Группа состояла из 12 пациентов в возрасте от 15 до 52 лет (6 женщин и 6 мужчин). У 7 пациентов был диагностирован рубромикоз гладкой кожи, у 5 – микроспория гладкой кожи. Диагноз микоза во всех случаях был подтвержден микроскопически и культурально. Крем клотримазол наносили на очаги поражения 2 р/сут в течение 6 нед.

Результаты и обсуждение

Лечение все пациенты переносили хорошо. В первый день применения крема Залаин® у 4 пациентов было отмечено усиление эритемы и зуда, которые разрешились без каких-либо дополнительных назначений к концу 3-го дня терапии. Через 6 нед у всех пациентов (общий терапевтический эффект 100%) было отмечено полное клиническое и лабораторное разрешение.

Приводим 2 клинических примера. На рисунке 1 представлен очаг поражения у пациентки К. до лечения; на рисунке 2 – тот же очаг после лечения кремом Залаин®.

На рисунке 3 представлены очаги поражения у пациента М. с микроспорией гладкой кожи до лечения, на рисунке 4 – очаги поражения у того же пациента после лечения кремом Залаин®.

Последующее наблюдение в течение 3 мес показало отсутствие рецидивов заболевания в обоих случаях. В группе сравнения переносимость лечения была хорошей, в первый день лечения обострения ни у одного пациента не возникло. Через 6 нед отмечено некоторое улучшение состояния в виде уменьшения эритемы, инфильтрации, шелушения. Полного выздоровления или значительного улучшения ни в одном случае не отмечено, то есть общий терапевтический эффект отсутствовал. В последующем для достижения результата потребовалось назначение дополнительной терапии.

Какого-либо негативного воздействия на показатели крови, мочи в результате терапии ни в первой, ни во второй группе не отмечено. Полученные нами данные свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности и безопасности терапии рубромикоза гладкой кожи и микроспории гладкой кожи кремом Залаин®. В 4 наблюдениях в начале применения крема отмечено небольшое усиление эритемы, зуда, что вполне допустимо при использовании антимикотической терапии. Результаты терапии кремом Залаин® превосходили результаты, полученные при применении клотримазола. Данные настоящего исследования подтвердили высокий общий терапевтический эффект, ранее отмеченный при использовании крема Залаин® [1, 3].

Выводы

Данные, представленные в литературе, а также собственные наблюдения позволяют рекомендовать применение крема Залаин® при рубромикозе гладкой кожи и микроспории гладкой кожи.

Список литературы находится в редакции.
Статья печатается в сокращении.
Русский медицинский журнал, 2018, № 8 (II).

ОПЕРАТИВНО ПРО ГОЛОВНЕ

НОВОСТИ FDA

FDA одобрило пероральный препарат для лечения рассеянного склероза

29 марта Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (US Food and Drug Administration – FDA) одобрило к применению препарат Мавенклад (кладрибин) в таблетках для лечения рецидивирующих форм рассеянного склероза (РС) у взрослых, в том числе с ремиттирующе-рецидивирующим и вторично-прогрессирующим РС. Препарат Мавенклад не рекомендован при клиническом дебюте заболевания. В соответствии с профилем безопасности препарат Мавенклад показан пациентам, у которых отсутствует адекватный ответ на альтернативную терапию РС либо имеет место непереносимость таковой.

Билли Данн, директор отделения неврологических продуктов Центра по оценке и исследованию лекарственных средств FDA, заявил: «Мы продолжаем поддерживать разработку безопасной и эффективной терапии для пациентов с РС. Новый препарат Мавенклад будет дополнительной опцией для тех, кто безрезультатно проходил другую терапию».

РС – хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, в результате которого блокируются связи между мозгом и другими частями тела. РС часто является причиной неврологической нетрудоспособности взрослых, преимущественно в возрасте 20-40 лет. При этом РС чаще поражает женщин, чем мужчин.

В большинстве случаев РС начинается как ремиттирующе-рецидивирующий, когда эпизоды обострения сменяются ремиссией. Последняя может быть неполной (сохраняется остаточная нетрудоспособность). У многих больных РС отмечается стойкая утрата трудоспособности, со временем состояние ухудшается. При вторично-прогрессирующем РС болезнь усугубляется независимо от наличия/отсутствия приступов. Первые несколько лет многие пациенты с РС продолжают страдать от обострений, данная фаза называется активной; при ней также показаны препараты, одобренные для лечения рецидивирующих форм РС.

Эффективность препарата Мавенклад оценивалась в клиническом исследовании с участием 1326 пациентов с рецидивирующим РС, у которых отмечался как минимум 1 рецидив за последние 12 мес. По сравнению с плацебо Мавенклад значительно снизил число рецидивов, а также степень прогрессирования нетрудоспособности.

Препарат не должен использоваться у пациентов со злокачественными новообразованиями. При предшествующей онкопатологии или повышенном риске таковой необходимо оценить преимущества и риски терапии Мавенкладом. Препарат не следует применять беременным, а также женщинам и мужчинам репродуктивного возраста, которые не планируют использовать эффективную контрацепцию во время лечения и в течение 6 мес после курса терапии, из-за потенциального вреда для плода.

Препарат приводит к снижению количества лейкоцитов и лимфоцитов в крови, может вызвать повреждение печени, а также угнетение костного мозга, поэтому рекомендуется выполнять общий анализ крови пациента до, во время и после терапии. Наиболее распространенные побочные реакции, о которых сообщают пациенты, получающие Мавенклад в клинических испытаниях, включают инфекции верхних дыхательных путей, головную боль и снижение количества лимфоцитов.

Одобрение терапии препаратом Мавенклад получила фармацевтическая компания Serono Inc.

Официальный адрес FDA: www.fda.gov

Подготовила ***Ольга Татаренко***

АНОНС

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»

Харківська медична академія післядипломної освіти

Харківський національний медичний університет

Науково-практична конференція з міжнародною участю

Українська школа ендокринології

30-31 травня, м. Харків

Місце проведення: Харківський національний медичний університет (пр-т Науки, 4Б).

Тематика заходу

- Сучасні уявлення щодо механізмів розвитку ендокринопатій та їх ускладнень, новітні технології діагностики, терапії та реабілітації
- Проблеми коморбідності ендокринопатій з іншою хронічною неінфекційною патологією
- Наукові підходи до організації ендокринологічної допомоги на сучасному етапі розвитку охорони здоров'я

Оргкомітет

61002, м. Харків, вул. Алчевських, 10,
ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»
Тел.: +380 (57) 700-45-39, +380 (57) 700-45-42; тел./факс: +380 (57) 700-45-38
Козаков Олександр Вікторович, тел.: +380 (67) 571-86-00
Зубко Михайло Іванович (розміщення в готелях), тел.: +380 (67) 919-01-27
E-mail: org@ipep.com.ua

Правильный ответ – «системные ретиноиды»

4-5 апреля в г. Днепре состоялся двухдневный интенсив «Твой дерматологический ребус». По мнению инициатора мероприятия, доктора медицинских наук, профессора Т.В. Святенко, в дерматологии чрезвычайно важна визуальная составляющая, поэтому лучшее последипломное образование для врача-дерматовенеролога – это анализ клинических случаев.

Монотонные лекции и заангажированные доклады – большая проблема многих медицинских конференций, тогда как тщательный клинический разбор в форме интеллектуальной игры не оставляет равнодушным ни одного участника. В рамках мероприятия случаи из собственной практики представили ведущие дерматологи Украины.

Директор ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Янина Францевна Кутасевич рассказала о сложностях дифференциальной диагностики абсцедирующего подрывающего фолликулита и перифолликулита Гоффмана и успешном лечении данной патологии с помощью новых фармакологических решений.

Мужчина, 27 лет, болеет около 7 лет; неоднократно лечился, преимущественно антибиотиками (системными и топическими), однако эффект был кратковременным. Дважды подвергался хирургическому вмешательству по поводу абсцедирующих элементов, полной клинической ремиссии за период болезни не наблюдалось. Высыпания локализуются на волосистой части головы и представляют собой множественные болезненные узлы с гнойным содержимым, образующие взаимосвязанные абсцессы и пазухи. В участках разрешения гнойных элементов наблюдаются гипертрофические рубцы и очаги рубцовой алопеции. Общий анализ крови: эритроциты $3{,}9\times10^{12}$/л, гемоглобин 134 г/л, лейкоциты $9{,}5\times10^{9}$/л, палочкоядерные нейтрофилы 4%, сегментоядерные нейтрофилы 57%, эозинофилы 1%, лимфоциты 28%, моноциты 10%, скорость оседания эритроцитов 24 мм/ч. Общий анализ мочи: без особенностей.

При бактериологическом исследовании в очаге высыпаний обнаружен *Staphylococcus epidermidis* (10^5 КОЕ/мл), в зеве – *Streptococcus mutans* в ассоциации с *Neisseria spp.* (5×10^6 КОЕ/мл), в носу – *S. epidermidis* ($<10^3$ КОЕ/мл). Согласно антибиотикограмме, *S. epidermidis* оказался чувствителен к оксациллину, гентамицину, ципрофлоксацину, доксициклину, ванкомицину, фузидину, левофлоксацину и линезолиду; резистентен к бензилпенициллину, азитромицину, клиндамицину.

Пациенту был установлен диагноз: абсцедирующий подрывающий фолликулит, перифолликулит Гоффмана. Дифференциальную диагностику в таких случаях следует проводить в первую очередь с заболеваниями, поражающими волосистую часть головы (келоидными акне, декальвирующим фолликулитом, стафилококковым фолликулитом, фолликулотропным грибовидным микозом).

Келоидные акне (сосочковый дерматит головы, склерозирующий фолликулит затылка) обычно начинаются с появления групп мелких фолликулярных пустул, располагающихся в виде тяжа. Кожа вокруг пустул значительно уплотнена. Кожные борозды резко выражены, что создает впечатление наличия сосочковых опухолей. При разрешении фолликулитов остаются келоидные рубцы. Течение процесса медленное, без формирования абсцессов. Отсутствие последних, а также флуктуирующих узлов и фистульных ходов отличает келоидные акне от абсцедирующего подрывающего фолликулита или перифолликулита Гоффмана.

Декальвирующий фолликулит также локализуется на волосистой части головы. При трихоскопии определяются характерные признаки: трехмерные желтые точки в участках дистрофических волос, желтые аморфные участки, белые точки с ореолами, молочно-красные участки, не имеющие фолликулярных отверстий.

Стафилококковый фолликулит появляется внезапно и быстро эволюционирует. В гнойных выделениях из пустулезных элементов определяются патогенные штаммы стафилококка.

Клиническими признаками фолликулотропного грибообразного микоза выступают розово-желтые папулезные высыпания, фолликулярные кисты, комедоноподобные очаги, опухолевые образования. Характерно сочетание изъязвленных бляшек и алопеции бровей. Высыпания сопровождаются интенсивным зудом, часто отмечается поражение различных участков кожного покрова. Течению свойствен волнообразный характер, однако полные клинические ремиссии отсутствуют. Диагноз верифицируют с помощью гистологического исследования.

Абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана может быть одним из компонентов синдрома фолликулярной окклюзии, включающего подобные по патофизиологическим проявлениям заболевания кожи, в том числе конглобатное акне, инверсное акне, абсцедирующий подрывающий фолликулит и перифолликулит Гоффмана, пилонидальную кисту.

Инверсное акне, ранее носившее название гнойного гидраденита (hydradenitis suppurativa), сначала рассматривалось как воспалительные изменения в потовых железах. В 1939 г. на основе гистологического исследования было доказано, что центральным звеном патогенеза гидраденита, подрывающего фолликулита и конглобатного акне является гиперкератоз фолликулярных протоков сально-волосяных фолликулов. В 1989 г. в практическую деятельность был введен термин «инверсное акне». Основными диагностическими критериями инверсного акне являются рецидивирование высыпаний как минимум дважды в течение 6 мес; типичная локализация высыпаний (подмышечные впадины, аногенитальные, междуягодичные участки, под молочными железами у женщин); наличие узлов (воспалительных или невоспалительных), синусов (воспалительных или невоспалительных), абсцессов, рубцов. Дополнительными критериями выступают наличие семейного анамнеза, отсутствие патогенной флоры в выделениях (обнаруживается лишь нормальная микробиота).

Методом выбора в случае абсцедирующего подрывающего фолликулита и перифолликулита Гоффмана являются системные ретиноиды в сочетании с системной или топической антибиотикотерапией. Применение последних позволяет ликвидировать такое патогенетическое звено тяжелого акне, как утолщение эпителиального слоя влагалища волосяного фолликула с гиперкератозом. После устранения гиперкератоза проходимость корневого влагалища для кожного сала, вероятно, восстанавливается. У данного пациента применялся изотретиноин, изготовленный по технологии LIDOSE, – препарат Акнетин® (Jadran – Galenski Laboratorij d. d., Хорватия), прием которого и обеспечил клинический успех.

Данный случай демонстрирует успешный результат лечения пациента с абсцедирующим подрывающим фолликулитом и перифолликулитом Гоффмана системными ретиноидами после многолетнего неэффективного применения других методов, в том числе антибиотикотерапии (системной и топической), хирургических вмешательств.

Наиболее эффективным методом лечения тяжелых форм акне и других тяжелых заболеваний, связанных с поражением волосяных фолликулов и сальных желез, является назначение препарата Акнетин® в курсовой дозе 100-120 мг/кг. Это связано с тем, что Акнетин® обладает меньшим количеством побочных эффектов за счет меньшей дозы благодаря особенностям строения препарата (технология LIDOSE). При этом благодаря его высокой биодоступности возможно использование небольшой суточной дозы при самых тяжелых заболеваниях.

Тему терапии сочетанных нарушений продолжила **профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом эстетической медицины факультета последипломного образования Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук Галина Ивановна Макурина**.

Причиной обращения к дерматовенерологу мужчины, 38 лет, стало наличие болезненных высыпаний на коже волосистой части головы, туловище, конечностях, в подмышечных областях. Данным заболеванием страдает около 20 лет. Периодически лечился антибиотиками, как местными, так и системными, с кратковременным эффектом. При лабораторном обследовании изменений в общеклинических анализах не выявлено. Анализ печеночных проб установил повышение тимоловой пробы до 5,1-5,4 ед и позволил по косвенным признакам заподозрить некалькулезный холецистит.

После тщательного дерматологического обследования пациенту был установлен диагноз: триада фолликулярной окклюзии. Данный симптомокомплекс, как известно, объединяет конглобатное акне, инверсное акне, абсцедирующий подрывной фолликулит и перифолликулит Гоффмана. Точный патогенез этой группы заболеваний неизвестен, вместе с тем научные данные свидетельствуют о том, что составляющие этого синдрома представляют собой патогенетически сходные процессы, инициированные фолликулярной окклюзией. В недавних исследованиях было показано, что в эпителии протоков сальных желез пациентов с указанной патологией отсутствует цитокератин-17, который в норме должен содержаться. Это нарушение приводит к хрупкости эпителия и разрыву стенки фолликулярного протока.

В данном случае при синдроме фолликулярной окклюзии наиболее правильным является выбор системных ретиноидов. Принципиальное значение при этом имеют правильный подбор стартовой дозы и дальнейшей суточной дозы (начиная с 0,4-0,5 мг/кг); следование правилам подготовки и ведения пациентов; надежные меры контрацепции (для женщин); прием кумулятивной (курсовой) дозы в пределах 100-120 мг/кг.

Наш выбор остановился на наиболее безопасном из системных ретиноидов – препарате Акнетин®, поскольку при ультразвуковом исследовании у пациента были выявлены изменения со стороны желчевыводящих путей, а данный препарат за счет высокой биодоступности позволяет уменьшить назначаемую дозу, снижая тем самым риск возможных побочных эффектов. Препарат создан в форме LIDOSE, которая позволяет более качественно и меньшей дозой проводить терапию. В частности, мы начинали со стартовой дозы 0,5 мг/кг и в течение 5 мес наблюдения повысили ее практически до 1 мг/кг.

Таким образом, резистентные к антибиотикотерапии заболевания, ассоциирующиеся с фолликулярной окклюзией, не редкость в рутинной практике дерматовенеролога. Лечение системными ретиноидами, а именно изотретиноином LIDOSE (препарат Акнетин®, Jadran – Galenski Laboratorij d. d.) позволяет достичь выраженного клинического успеха в подобных случаях.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

M. Maarouf, C. Saberian, R. Segal, V.Y. Shi

Новая эра тату с новыми потенциальными осложнениями

Первые упоминания о нанесении стойкого рисунка на тело (татуировка) относятся к периоду позднего неолита. Пять тысяч лет спустя перманентные и временные (с использованием хны) татуировки весьма популярны у представителей разных культур, при этом 36% лиц старше 40 лет имеют как минимум одно тату. Рост популярности последних, среди прочего, может объясняться заблуждением об их абсолютной безопасности, особенно с учетом отсутствия токсикологических исследований чернил, использующихся для выполнения рисунка на теле.

Перманентные чернила для тату состоят из пигментов и добавок, полученных из различных частей тела животных, растений и/или металлов (табл.). Основа чернил с хной для временных тату – тропический кустарник Lawsonia inermis (лавсония неколючая) с добавлением эфирных масел, кофе, чая, индиго, азатолов, парафенилендиамина с целью уменьшения времени высыхания тату и усиления темного цвета. Внутрикожное введение посторонних веществ связано с риском развития потенциальных осложнений, включая гемоконтактные вирусные инфекции (гепатит В и С, вирус иммунодефицита человека), поверхностные и системные бактериальные инфекции (вызванные Streptococcus pyogenes, метициллин-резистентными штаммами *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, нетуберкулезными микобактериями), а также фототоксичностью, гиперчувствительностью и синдром Кебнера.

Таблица. **Типичные и перспективные ингредиенты чернил для тату**

Цвет	Типичные ингредиенты	Веганские ингредиенты
Черный	Оксид железа	
Красный	Киноварь, красный кадмий, колкотар, азосоединения	Нафтол, бразилин (бразильское дерево), сантал (красное дерево)
Синий	Медь-содержащий фталоцианин, лазурный синий, кобальтовый синий, алюмосиликат натрия (лазурит), силикат меди	Нет
Зеленый	Оксид хрома, ферроцианиды, феррицианиды, хромат свинца, медь/алюминий-содержащий фталоцианин, медь-содержащий фталоцианин	Моноазопигмент
Белый	Диоксид титана	Куркума
Фиолетовый	Марганец, алюминий	Диоксазин, карбазол
Оранжевый	Кадмий, сульфид селена	
Желтый	Желтый кадмий	Куркума
Коричневый	Охра: оксид железа, смешанный с глиной	Нет

Использование красного пигмента (киновари, сульфата ртути) часто осложняется развитием клеточно-опосредованных отсроченных реакций гиперчувствительности (рис. 1, 2). Азопигмент разлагается на такие компоненты, как амино-нафтол-AS и нафтол-AS; их продукция увеличивается после воздействия ультрафиолетовой радиации. Концепция потенциала фототоксичности способна объяснить, почему красные татуировки часто сопровождаются появлением различных побочных реакций. Экзематозные и фототоксические реакции могут развиваться немедленно или спустя несколько месяцев/лет после нанесения татуировки, что свидетельствует о наличии пожизненного риска возникновения подобных проблем. Парафенилендиамин, распространенный и мощный сенсибилизатор, присутствует в 16% чернил, содержащих хну; он может вызвать кожные реакции тяжелой гиперчувствительности IV типа.

К более серьезным и длительным осложнениям, возникающим при выполнении перманентных татуировок, относят псевдолимфоматозные реакции, дискоидную красную волчанку, неопластические поражения. Кроме того, способность чернил, использующихся для нанесения тату, мигрировать в сигнальные лимфатические узлы напоминает при макроскопическом и гистологическом исследовании метастатическую меланому, что приводит

Рис. 1. Четко ограниченная отечная звездообразная бляшка, расположенная в красной звезде (тату сделано более 10 лет назад)

Рис. 2. Четко ограниченная отечная папула, расположенная в центре красного «глаза», окруженная черными чернилами (неизмененная область). Гистологически – гранулемтозный дерматит, что подтверждает гранулематозную реакцию

к проведению ненужного дополнительного инвазивного диагностического обследования. Это может иметь большое значение для лиц, решивших нанести полупостоянные татуировки, сохраняющиеся на поверхности кожи на протяжении 1-3 лет. В состав чернил для полупостоянных тату входят более мелкие частицы, которые метаболизируются и откладываются в дренирующих лимфатических узлах.

Кроме того, при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) компоненты чернил могут реагировать с пигментом, содержащим оксид железа, а следовательно, стать причиной появления ожогов легкой степени после исследования; данный факт должен послужить основанием для проведения профилактических мер с использованием пакетов со льдом или давящих повязок во время МРТ.

Помимо риска неблагоприятных реакций, на индустрию по производству чернил для тату могут влиять предпочтения потребителей. В настоящее время доступны так называемые веганские тату, краска для которых производится на основе растительного сырья. Так, черные чернила, традиционно получаемые из сажи костей животных, в настоящее время выделяют из пигментов, содержащихся в санталовом дереве (*Haematoxylon campechisnum*).

Растворы пигментных носителей, традиционно получаемые из животных жиров (глицерин), также можно заменить растительными жирами (глицерол). Безусловно, переход на более натуральные ингредиенты может снизить частоту некоторых широко распространенных побочных действий. Однако появления каких реакций можно ожидать в новой эре веганского тату? Поскольку веганские татуировки стали доступны относительно недавно, в медицинской литературе пока немного сообщений о возникновении побочных реакций при введении растительных красок. Поэтому необходимо четко осознавать, что в ближайшем будущем могут поступать сообщения о возникновении реакций после топического нанесения чернил, содержащих растительные ингредиенты. Литература, посвященная аллергическому контактному дерматиту, содержит множество сведений о развитии клинических проявлений после накожного нанесения куркумы (входившей в состав массажных масел), антисептических растворов хлоргексидина, компонентов пищевых красителей. Bircher и соавт. описали возникновение атопического контактного дерматита у женщины, повторно наносившей временную тату с использованием чернил на основе гуайявы (Genipa americana L.), содержащей генипозид и генипин – соединения, которые, как известно, обладают антиоксидантными и противовоспалительными, антивирусными свойствами. Такие многообещающие свойства могут побудить многих потребителей воспользоваться этим веществом в качестве краски с низким риском возникновения побочных реакций.

Несмотря на растущую популярность татуировок, большинство побочных реакций не известны ни потребителям, ни даже лицензированным мастерам тату. Согласно положениям Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) и Федеральному акту США о пищевых продуктах, лекарственных средствах и косметике, чернила для татуировок не считаются медицинскими препаратами, а являются косметическими средствами. Поэтому FDA не контролирует пигменты-красители, выходящие на рынок, и будет анализировать свойства этих веществ только при поступлении официальных жалоб.

В настоящее время не существует каких-либо других стандартизированных требований к безопасности использования чернил для тату, а также мер по усилению государственной и местной юрисдикции в данном вопросе. Таким образом, отсутствие чернил для татуировок с зарегистрированным изученным в отношении вероятности появления токсикологических проблем составом затрудняет выполнение тату в настоящем и осложняет их проведение в будущем. В отличие от США, Европейская комиссия в рутинном порядке собирает информацию о потенциально опасных косметических продуктах и отправляет данные в Систему раннего оповещения в отношении непищевых продуктов. С 2009 г. в отчетах этой организации упоминается более 20 типов чернил, используемых в США. В настоящее время токсикологический анализ чернил для тату проводится в США на базе Национального центра токсикологических исследований под эгидой FDA.

Побочная реакция на татуировку может носить хронический характер и с трудом поддаваться лечению; такие пациенты нуждаются в длительном наблюдении. По мере развития культуры татуировок следует ожидать появления различных кожных осложнений, вызванных новыми ингредиентами тату. Таким образом, потребители, производители и мастера татуировок должны быть осведомлены об указанных потенциальных осложнениях; они должны сообщать о возникновении нежелательных явлений в FDA с целью создания Федерального регуляторного органа по нанесению татуировок и применению чернил для тату.

Maarouf M., Saberian C., Segal R.J., Shi V.Y.
A New Era For Tattoos, with New Potential Complications.
J Clin Aesthet Dermatol. 2019; 12 (2): 37-38.

Перевела с англ. ***Лада Матвеева***

Многокомпонентный молекулярный ALEX-тест: новые возможности в диагностике аллергии

По материалам научно-практической конференции «Современные вопросы аллергологии», 2-3 апреля, г. Днепр

В наши дни аллергические заболевания становятся все более актуальной проблемой, что обусловлено как увеличением их распространенности, так и тяжестью течения. Поллинозы, пищевая, бытовая и медикаментозная аллергия значительно ухудшают качество жизни пациентов; анафилаксия, ангионевротический отек и бронхиальная астма (БА) являются потенциально опасными состояниями, нередко приводящими к фатальным исходам. Аллергия играет важную роль в патогенезе редких, но тяжелых заболеваний, например аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА). Введение в практику многокомпонентного молекулярного анализа значительно улучшило качество диагностики, открывая новые перспективы в контроле и лечении аллергии. Одним из таких методов является ALEX-тест, клинические преимущества которого были продемонстрированы многими учеными в ходе конференции.

Доктор медицинских наук, профессор Владимир Данилович Бабаджан (Харьковский национальный медицинский университет) рассказал о возможностях нового теста.

– При использовании микста аллергенов (АГ) в прик-тесте в организм попадает большое количество белков, что часто вызывает местные и общие побочные реакции. ALEX-тест – это твердофазный иммунный анализ, в котором аллергенные экстракты или молекулярные АГ связаны с наночастицами и размещены на твердой подложке, образуя макроскопическую решетку (отсюда и название MacroArray). После процедуры тестирования выполняется сбор и анализ данных с использованием устройства дистанционного сканирования ImageXplorer. Результаты анализируются с помощью программного обеспечения Raptor Analysis от MADx. Метод высокоточный, количественный, дающий возможность измерять IgE в большом диапазоне концентраций. Реагент для блокировки антител к кросс-реактивным углеводным детерминантам (CCD) позволяет на 74% уменьшить клинически противоречивые сигналы, что существенно улучшает диагностику аллергических заболеваний.

Протокол теста включает концентрацию общего IgE (tIgE), перечень групп АГ с количественными результатами и цветной кодировкой степени сенсибилизации. Состав АГ: пыльца трав, деревьев, сорняков, плесень, дрожжевые грибы, клещи, тараканы, эпидермис и шерсть животных, яд насекомых, пищевые продукты (зерновые культуры и семена, яйца, молоко, фрукты, бобовые культуры и орехи, морепродукты, специи, мясо, овощи) и др. (например, латекс).

Клинический пример. Пациентка с периоральным дерматитом. Результаты ALEX-теста, kU/l: rPhl p 1 – 11, Ole t 1 – 0,9; rBet v 1 – 5,8; nPla a 2 – 15; PR-10 протеин rBet v 1 – 5,8; rAln g 1 – 3,9; rCor a 1.0401 – 11; rMal d 1 – 15. Вывод: специфические IgE (sIgE) ко многим АГ пыльцы (береза, платан, тимофеевка). IgE к березе Bet v 1 (PR-10) – это патоген-ассоциированный белок, содержащийся также в пыльце ольхи и растительных продуктах питания (яблоко, фундук), что дает кросс-реактивность. Не рекомендуется употреблять яблоки, фундук, морковь в сыром (термически не обработанном) виде. Коррекция пищевого режима значительно улучшила клиническое состояние.

Таким образом, новые подходы кардинально изменили парадигму диагностики аллергии. Если раньше устанавливали анамнез, календарь цветения растений, характер питания, определяли tIgE, наиболее важные sIgE, постепенно подходя к выявлению причинного триггера, то макрочип-диагностика позволяет одномоментно определить, к каким классам АГ и конкретным аллергокомпонентам сенсибилизирован пациент. И, что особенно важно, если аллергия вызвана мажорными АГ, можно выбрать специфическую иммунотерапию (СИТ).

Главный эксперт по вопросам аллергологии г. Днепра, доктор медицинских наук, профессор Евгения Михайловна Дитятковская особо отметила удобство проведения и быстроту процедуры.

– ALEX-тест – это новое поколение современных тестов *in vitro* диагностики аллергических реакций 1 типа, который можно проводить в острый период заболевания. Позволяет одновременно определить 283 показателя: tIgE + 122 молекулы + 160 экстрактов. Это наибольшая панель молекулярных компонентов АГ на рынке, что обеспечивает полное представление о сенсибилизации пациента. Простота визуализации результатов и быстрота выполнения позволяют принимать точные решения о СИТ, диете и элиминации; на результат не влияет лечение, которое принимает пациент. Это единственная система с интегрированной способностью блокировки антител CCD, которые находятся на АГ, способны индуцировать продукцию IgE и очень похожи у совершенно разных АГ. Поэтому сенсибилизация к CCD часто приводит к ложноположительным результатам. Доступная цена (23 грн за 1 АГ) для полисенсибилизированных пациентов.

Клинический пример. Спектр сенсибилизации взрослых жителей г. Днепра (n=621), страдающих поллинозом согласно результатам прик-тестов: амброзия – 96%, циклахена – 85%, полынь – 74%, подсолнух – 68%, лебеда – 20%, кукуруза – 11%, весенне-летние травы – 9%; домашняя пыль, клещи, эпидермальные АГ – 41%. У 84% пациентов сенсибилизация к ≥3 АГ. Результаты ALEX-теста (n=77, средний возраст – 38±11 лет, аллергические заболевания в анамнезе): tIgE – 112 (от 3 до 2779) kU/l. Профиль sIgE к экстрактам АГ: амброзия – 65%, полынь – 56%, береза – 49%, тимофеевка, овес, полова – по 30%, клещ домашней пыли – 27%, лесной орех, оливки, ольха, вишня, подсолнух – по 20%, кошка – 19,5%. Профиль sIgE к молекулам АГ: Amb a 1 – 69% (амброзия), Art v 1 – 44% (полынь), Bet v 2 (береза), Pho d 2 (финики) – по 40%, Aln g 1 – 38% (альтернария), Mal d 3 – 36% (яблоки), Bet v 1 – 36% (береза), остальные – ≤30%. Высокий уровень сенсибилизации иногда наблюдался у пациентов с нормальным tIgE.

Следовательно, ALEX-тест позволяет определить причинно-значимый АГ, перекрестные реакции, долгосрочный прогноз течения заболевания и дать четкие рекомендации по специфической десенсибилизации, диете и элиминации с хорошими клиническими результатами.

Профессор Гюнтер Штурм (Австрия), руководитель клиники аллергологии и дерматологии в Вене, один из основателей молекулярной аллергологии в Европе, член исследовательской группы в Граце проиллюстрировал преимущества молекулярной диагностики клиническими примерами.

– Кожный прик-тест можно использовать, если речь идет об аллергии к нескольким АГ. Особой формой является кожный тест – прик-тест (prick-to-prick) для подтверждения диагноза пищевой аллергии с использованием свежих фруктов или других продуктов питания. Исчерпывающую информацию дают молекулярные тесты: 1) Singleplex (CAP system) – определение аллергии к одному АГ, что достаточно дорого; 2) Multiplex – тестирование на множество АГ (ImmunoCAP ISAC 112, Faber 244, MADx ALEX 282).

Принципы молекулярной диагностики. Большинство АГ состоит из смеси нескольких молекул, например, арахис содержит Ara h 8 и 2. Значение аббревиатуры: rAra h 2 (r – рекомбинантный наивысшего качества, s – синтетический, n – натуральный; Ara h – три буквы рода и первая буква вида *Arachis hypogaea*, 2 – время идентификации). Молекулярный анализ позволяет их разделить и распознать. Это дает возможность определения 1) наиболее патогенных АГ, которые собственно вызывают сенсибилизацию; 2) гиперчувствительности к паналлергенам; 3) перекрестной аллергии.

Клинический пример № 1. Женщина, 44 года, полисенсибилизация к разным видам пыльцы (травы, береза, полынь,

амброзия); ринит и конъюнктивит май – июнь, зуд во рту после употребления томатов и дыни. Результаты молекулярной диагностики: «+» АГ пыльцы трав Phl p 1 и Phl p 5; главные АГ березы, полыни и амброзии «–», уровни IgE низкие. Диагноз: аллергия на пыльцу трав, обусловленная профилином.

Профилин также является АГ латекса. Всего их 15, ALEX-тест определяет 7. Аллергия к латексу устанавливается при сенсибилизации к Hev b 1, 3, 5 и 6. Результат у пациента с моносенсибилизацией к профилину: tIgE – 63,5 (N <120) kU/l; sIgE: Latex rHev: b 1 (rubber elongation factor), b 3 (small rubber particle protein), b 5 (acidic protein), b 6.02 (prohevein), b 9 (enolase), b 11 (class 1 chitinase) – 0; b 8 (profilin) – 2 (N 1,68) kU/l. Моносенсибилизация к Hev b 8 не увеличивает риск при хирургическом вмешательстве.

Клинический пример № 2. У пациента подозрение на респираторную аллергию с нетипичной клиникой: изредка кашель, насморк без четкой связи с АГ или временем цветения. Диагностика с экстрактами выявила сенсибилизацию к пыльце березы и тимофеевки (4,7 и 93,5 kU/l). При блокировке CCD получены негативные результаты. Вывод: неистинная ингаляционная аллергия. Молекулярная диагностика дает возможность дифференцировать истинную и перекрестно-реактивную сенсибилизацию.

Клинический пример № 3. У пациента возникает эритема после употребления в пищу орехов/семян, но он не уверен, связано ли это с орехами. Результаты теста нетипичны (kU/l): арахис – 41,6; миндаль – 40,3; кешью – 1,7; фисташки – 22,6; грецкий орех – 6,2; потому что кешью и арахис, как правило, кросс-реактивны. После блокировки CCD все АГ отрицательные, что исключает аллергию на орехи.

Клинический пример № 4. Пациентка 19 лет, риноконъюнктивит в мае – июне, иногда в апреле. Синдром оральной аллергии при употреблении сладкого перца, апельсинов, яблок. Результаты Singleplex, kU/l: tIgE – 730; тимофеевка – 46,4; береза – 1,55. Аллергия на пыльцу трав, березы? Синдром оральной аллергии из-за кросс-реактивности к пыльце березы (белки PR-10 или LRT) или другая причина?

Кросс-реактивность между березой и растительной пищей может быть обусловлена: 1) термолабильными PR-10-подобными протеинами: Bet v 1 (береза) → Ara h 8 (арахис), Mal d 1 (яблоко), Cor a 1 (лесной орех). В этом случае симптомы мало выражены, поскольку АГ теряют свои аллергенные свойства при термической обработке или в среде желудка; 2) термостабильными белками переноса липидов LRT: Ara h 9 (арахис), Mal d 3 (яблоко), Cor a 8 (лесной орех), Pru p 3 (персик) – синдром оральной аллергии, кросс-реактивность между продуктами небольшая (например, на персик, но не на яблоко). В этом случае был редкий тип аллергии – позитивным оказался Bet v 6, изофлавоновая редуктаза, которая также присутствует в сладком перце, апельсинах, бананах, яблоках. Только с помощью молекулярной диагностики можно установить диагноз: клинически значимая аллергия на пыльцу трав, синдром оральной аллергии, вызванный изофлавоновой редуктазой.

Клинический пример № 5. Пациентка 27 лет, аллергический ринит (пыльца березы и травы, клещ домашней пыли), многочисленные анафилактические реакции с раннего детства: крапивница, головокружение, гипотензия, БА. Триггеры: коровье молоко, орехи, рыба, морепродукты. Последняя реакция год назад, вызвана употреблением кофе с порошком лесного ореха. Результаты Singleplex, kU/l: tIgE – 1197, sIgE: треска Gad c 1 (парвальбумин) – 54,4; кешью – 6,5; креветка – 2,2; креветка Pen a 1 (тропомиозин) – 1,9; арахис Ara h 8 (PR-10) – 2,7; Ara h 1-3 и 9, а также персик Pru p 3 (LTR) – отрицательно. Сенсибилизация к паналлергенам к рыбе и морепродуктам. Сенсибилизация к арахису из-за перекрестной аллергии на пыльцу березы. ALEX-тест подтвердил сенсибилизацию к паналлергенам к рыбе и морепродуктам и позволил выявить чувствительность к запасным белкам орехов/семян (2S альбумин). Таким образом, ALEX-тест дает возможность выявления АГ, которые невозможно предположить по клиническим проявлениям и результатам Singleplex.

Таблица. **Мажорные и минорные компоненты клещей *D. pteronyssinus*, *D. farinae***

Аллергенная молекула*	Биохимическое название	Распространенность среди пациентов, %
Der p 1, Der f 1	Цистеиновая протеаза	70-100
Der p 2, Der f 2	Семейство белков NPC2 (эпидермальные секреторные протеины)	80-100
Der p 3, Der f 3	Трипсиноподобный протеин	16-100
Der p 4, Blo t 4	α-амилаза	25-46
Der p 5, Blo t 5	?	50-70
Der p 7, Der f 7	Липидосвязывающий белок	50
Der p 8, Der f 8	Глутатион S-трансфераза	40
Der p 10, Der f 10	Тропомиозин	5-18, 50-59
Der p 11	Парамиозин	80
Der p 21	?	?
Der p 23	Перитрофиноподобный протеин	74

*Примечание: *полужирным шрифтом выделена линейка аллергенов ALEX-теста (рекомбинантные).*

Заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Андрей Игоревич Курченко остановился на вопросе аллергии к клещам домашней пыли.

– Клещи домашней пыли, в основном *D. pteronyssinus* и *D. farinae*, широко распространены, особенно в зонах с умеренно теплым климатом с большим количеством осадков. Способны выдерживать значительные колебания температуры, прячась в матрацах, коврах, диванах. Питаются чешуйками кожи человека, теплокровных животных, грибками, бактериями. Главный источник аллергии – фекальные частицы клеща диаметром 10-35 нм, окруженные перитрофической мембраной, содержащей ферменты, которые позволяют дополнительно расщеплять пищу. При отсутствии пищи у клещей возможна копрофагия.

Симптомы дерматофагоидоза: БА, атопический дерматит, аллергический ринит и конъюнктивит. Более 25 АГ (Der p 1-37), представлены различными семействами энзимов (табл.). Der p 11 – основной АГ при атопическом дерматите – редко связан с респираторной аллергией.

Главные АГ клеща (Der p 2, Der f 2) способны активировать врожденные иммунные реакции напрямую, взаимодействуя с комплексом TLR4 (toll-like receptor) через специфическую молекулу MD-2. Это обеспечивает их свойство быть общим АГ для кожи и дыхательных путей. TLR4 стимулируют липополисахариды бактерий. Бактериальная среда, которую потребляет и производит клещ, меняется под воздействием химических агентов, лекарственных препаратов, моющих средств. Поэтому молекулярной аллергологии есть над чем работать.

Эффективным методом лечения IgE-зависимых аллергических заболеваний дыхательных путей является СИТ, обусловливающая иммунологическую толерантность и долгосрочный клинический эффект. Основные механизмы действия СИТ: девиация Th2 → Th1-клеток, блок продукции sIgE (↓ sIgE/IgG4, ↓ sIgG4) и индукция регуляторных Т-клеток (Treg), продуцирующих интерлейкин (IL)-10 и трансформирующий фактор роста-β (TGFβ). Быстрая реакция на СИТ связана с выбросом большого количества TGFβ, тогда как прочный долгосрочный эффект (через 1-2 года) поддерживается IL-10.

Доктор медицинских наук, профессор Екатерина Юрьевна Гашинова (ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины») выступила с докладом об АБЛА.

– *Aspergillus fumigatus* действует не только как инфекционный агент, но и как аэроаллерген, прежде всего при тяжелой БА или муковисцидозе, запуская Т-хелперный механизм 2 типа с образованием большого количества IgE. Первые симптомы напоминают пневмонию: лихорадка, кашель, боль в грудной клетке, инфильтраты; отличительными чертами являются коричневые пробки в мокроте и критически повышенный IgE. В итоге возникает тяжелая стероидорезистентная и, тем не менее, стероидозависимая БА и, наконец, легочной фиброз.

Диагностические критерии: наличие инфильтратов, центральных бронхоэктазов; эозинофилия крови >500/мл; положительный результат кожных проб с *A. fumigatus*; tIgE >1000 МЕ/мл, хотя более важным является повышение sIgE, для выявления которых можно использовать ALEX-тест, где присутствует линейка молекулярных АГ на *A. fumigatus*. Зарегистрировано 23 молекулярных АГ, которые в той или иной степени относятся к *Aspergillus*, однако трудно выделить мажорные и минорные белки, поскольку это зависит от основного заболевания (БА/муковисцидоз). Существует также множество перекрестных АГ с высокой реактивностью с другими грибами и даже белками человека. Маркером специфической сенсибилизации является только Asp f 1; маркеры АБЛА – Asp f 2, 4 и 6.

Лечение: системные глюкокортикоиды (ГК); в стадии ремиссии – ингаляционные ГК + β_2-агонисты. При первом обострении – противогрибковые препараты (итраконазол, вориконазол), которые также потенцируют действие ГК. Изучается возможность применения моноклональных антител к IgE и СИТ.

Таким образом, у молекулярной диагностики аллергии бесспорные преимущества в идентификации факторов, вызывающих полисенсибилизацию к пыльце и/или растительной пище (профилин, полкальцин, CCD), а также кросс-реактивных пищевых АГ (PR-10, LTS, парвальбумин). Чиповая диагностика аллергии в процессе развития, линейка АГ расширяется и усовершенствуется, предоставляя новые возможности диагностики редких аллергических заболеваний. Метод ALEX-теста дает возможность с высокой точностью определять 282 количественных показателя и уровень tIgE, что гарантирует успешную элиминацию и точный выбор СИТ в случае обнаружения мажорных АГ.

Подготовила ***Ольга Королюк***

ТРАЙКОР® 145 МГ

Фенофібрат

Достовірне зниження прогресування діабетичної ретинопатії#1,2

- Зниження ретинальної експресії фактора росту ендотелію судин (VEGF)[1-3] і неоваскуляризації сітківки*[3,5,6]
- Зменшення апоптозу пігментного епітелію сітківки, проникності судин*[1,5] і розвитку макулярного набряку[2]

УНІКАЛЬНА ТЕХНОЛОГІЯ «NANOCRYSTAL»[4]

При цукровому діабеті 2 типу та існуючій діабетичній ретинопатії * Експериментальні дані
Nanocrystal – нанокристалл

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Трайкор® 145 мг.
2. Keech AC et al. Lancet. 2007;370:1687-97.
3. Abcouwer S.F. et al. DIABETES, 2013, VOL. 62: 36-38.
4. Pathak K. et al. Clin Pharmacokinet (2015) 54:325-357.
5. Simo R. et al. Curr Diab Rep (2015) 15: 24.
6. Royle P, Mistry H, Auguste P, Shyangdan D, Freeman K, Lois N, et al. Health Technol Assess 2015;19(51).

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ ТРАЙКОР® 145 МГ. Реєстраційне посвідчення №UA/7921/01/01, дійсне безстроково.

Склад: діюча речовина: фенофібрат; 1 таблетка містить 145 мг фенофібрату; допоміжні речовини: сахароза, натрію лаурилсульфат, лактози моногідрат та ін. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гіполіпідемічні засоби. Препарати, що знижують рівень холестерину і тригліцеридів у сироватці крові. Фібрати. Код АТХ С10А В05. **Показання.** Трайкор® 145 мг показаний як доповнення до дієти та інших немедикаментозних методів лікування (наприклад фізичних вправ, зниження маси тіла) при таких станах: тяжка гіпертригліцеридемія з низьким рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності або без нього; змішана гіперліпідемія у випадках, коли застосування статинів протипоказане або є непереносимість статинів; змішана гіперліпідемія у пацієнтів з високим серцево-судинним ризиком, на додаток до терапії статином, коли рівень тригліцеридів та холестерину ліпопротеїнів високої щільності адекватно не контролюється. Діабетична ретинопатія: Трайкор® 145 мг показаний для зменшення прогресування діабетичної ретинопатії у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та існуючою діабетичною ретинопатією. **Протипоказання.** Печінкова недостатність (включаючи біліарний цироз печінки та нез'язовані персистуючі порушення функції печінки). Встановлені захворювання жовчного міхура. Тяжкі хронічні захворювання нирок. Хронічний або гострий панкреатит, крім випадків гострого панкреатиту, спричиненого тяжкою гіпертригліцеридемією. Встановлена фотоалергія або фототоксичні реакції у період лікування фібратами або кетопрофеном. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, зазначеної у розділі «Склад». Також Трайкор® 145 мг не слід застосовувати пацієнтам з алергією на арахіс, арахісову олію або соєвий лецитин, або подібні продукти через ризик виникнення реакцій гіперчутливості. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Фенофібрат посилює дію пероральних антикоагулянтів та може підвищувати ризик кровотечі. Рекомендується зменшити дозу антикоагулянтів приблизно на 1/3 на початку лікування і в подальшому поступово корегувати її відповідно до МНС (міжнародного нормалізованого співвідношення). Ризик серйозного токсичного впливу на м'язи підвищується при одночасному застосуванні фібрату з інгібіторами ГМГ-КоА-редуктази або іншими фібратами. При супутньому застосуванні фенофібрату та глітазонів відзначалися випадки зворотного парадоксального зниження рівня холестерину ЛПВЩ. Тому рекомендується контролювати рівні холестерину ЛПВЩ при застосуванні комбінації цих препаратів та припинити їх застосування, якщо рівень холестерину ЛПВЩ стає занизьким. За пацієнтами, які одночасно застосовують фенофібрат та препарати, що метаболізуються CYP2C19, CYP2A6 та особливо CYP2C9 і мають вузький терапевтичний індекс, слід ретельно наглядати та у разі потреби відкоригувати дозу цих препаратів. **Особливості застосування.** Перед початком терапії фенофібратом потрібно провести необхідне лікування відповідних станів, які є причиною вторинної гіперхолестеринемії, таких як неконтрольований цукровий діабет 2 типу, гіпотиреоз, нефротичний синдром, диспротеїнемія, обструктивна хвороба печінки або алкоголізм. Як і при застосуванні інших ліпідознижувальних препаратів, у деяких пацієнтів зареєстровано підвищення рівнів трансаміназ. У більшості випадків це зростання було тимчасовим, незначним та безсимптомним. Рекомендується перевіряти рівні трансаміназ кожні 3 місяці протягом перших 12 місяців терапії та періодично у подальшому. Слід приділити увагу пацієнтам, у яких зростають рівні трансаміназ, та припинити лікування, якщо рівні АСТ та АЛТ більш ніж в 3 рази перевищують верхню межу норми. У разі появи симптомів гепатиту (наприклад жовтяниці, свербежу) та підтвердження діагнозу результатами лабораторних аналізів застосування фенофібрату слід припинити. У пацієнтів, які приймали фенофібрат, повідомлялося про виникнення панкреатиту. Це може бути наслідком недостатньої ефективності лікування пацієнтів із тяжкою гіпертригліцеридемією, прямим впливом препарату або вторинним явищем, опосередкованим каменями у жовчних шляхах або формуванням сладжу з обструкцією загальної жовчної протоки. Токсичний вплив на м'язи слід запідозрити у пацієнтів із дифузною міалгією, міозитом, м'язовими судомами та слабкістю та/або вираженим підвищенням рівня КФК (у 5 разів вище верхньої межи норми). У таких випадках лікування фенофібратом слід припинити. Ризик токсичного впливу на м'язи може підвищуватися, якщо препарат застосовувати разом з іншим фібратом або інгібітором ГМГ-КоА-редуктази, особливо у разі наявного захворювання м'язів. Якщо рівень креатиніну підвищується більш ніж на 50 % ВМН (верхньої межі норми), лікування фенофібратом слід припинити. Рекомендується перевіряти рівні креатиніну протягом перших 3 місяців після початку лікування та періодично в подальшому. Лікарський засіб містить лактозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість галактози, недостатність лактази або мальабсорбція глюкози-галактози, не слід приймати цей препарат. Лікарський засіб містить сахарозу, тому пацієнтам із такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або недостатність сахарази-ізомальтази, не слід приймати цей препарат. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Трайкор® 145 мг у період вагітності слід застосовувати лише після ретельної оцінки користі/ризику. Невідомо, чи фенофібрат та/або його метаболіти проникають у грудне молоко людини. Не можна виключати наявність ризику для грудних дітей, тому фенофібрат не слід застосовувати у період годування груддю. Клінічних даних щодо впливу на фертильність при застосуванні препарату Трайкор® 145 мг немає. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Трайкор® 145 мг не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автотранспортом чи працювати з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Трайкор® 145 мг можна приймати у будь-який час протягом доби незалежно від прийому їжі. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води. Дієтотерапію, розпочату до призначення препарату, необхідно продовжити. Під час лікування гіперліпідемії ефективність лікування потрібно контролювати шляхом визначення рівнів ліпідів у сироватці крові. Якщо через кілька місяців (наприклад через 3 місяці) не досягається адекватна відповідь на лікування, слід розглядати додаткові або інші терапевтичні заходи. Дорослим. Рекомендована доза становить 1 таблетку, що містить 145 мг фенофібрату, 1 раз на добу. Якщо пацієнту потрібно застосовувати фенофібрат при двох показаннях (гіперліпідемія та діабетична ретинопатія), слід приймати лише одну таблетку препарату Трайкор® 145 мг на добу. Пацієнтам літнього віку без порушення функції нирок рекомендується звичайна доза для дорослих. Пацієнтам із порушенням функції нирок необхідно зменшити дозу. При хронічних захворюваннях нирок середньої тяжкості (кліренс креатиніну від 30 до 60 мл/хв) застосування фенофібрату в наявному дозуванні 145 мг не рекомендоване. Трайкор® 145 мг не рекомендується застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки через відсутність даних. Безпека та ефективність застосування фенофібрату дітям та підліткам (віком до 18 років) не встановлені і відповідні дані відсутні. Тому фенофібрат не рекомендується застосовувати дітям та підліткам (віком до 18 років). **Побічні реакції.** Найчастіше відзначені небажані реакції протягом терапії фенофібратом – це розлади травлення, порушення з боку шлунка або кишечника. Наведені далі небажані явища спостерігалися у плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях (n=2344) із вказаною частотою: Часто ≥ 1/100: Ознаки та симптоми з боку органів травлення (біль у животі, нудота, блювання, діарея, метеоризм), підвищення рівня трансаміназ, підвищений рівень гомоцистеїну в крові***. *** Середнє підвищення рівня гомоцистеїну в крові у пацієнтів, які приймали фенофібрат, становило 6,5 мкмоль/л та було оборотним після припинення терапії фенофібратом. Підвищений ризик появи венозних тромботичних явищ може бути пов'язаний із підвищеним рівнем гомоцистеїну. Клінічна значущість цього не з'ясована. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ТРАЙКОР® 145 МГ (TRICOR® 145 MG) від 06.03.2018.

Для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних і фармацевтичних працівників, медичних закладів.

За додатковою інформацією Ви можете звернутися у ТОВ «Абботт Україна»:
01010, м. Київ, вул.Московська 32/2, 7 поверх. Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.

Abbott

UATRI180302

Уповільнення прогресування діабетичної ретинопатії: сучасні протоколи надання допомоги

У ході науково-практичної конференції з міжнародною участю Ophtalmic HUB 2019, що відбулася 15-16 березня у м. Києві, українські лікарі-офтальмологи мали змогу ознайомитися з новими тенденціями в цій галузі медицини та сучасними підходами до діагностики і лікування хвороб органа зору. На секційних засіданнях детально розглядалися питання ведення пацієнтів з глаукомою, косоокістю, інфекційно-запальними ураженнями очей, хворобою сухого ока, новоутвореннями орбіти й ендокринними орбітопатіями, катарактою, невритами зорового нерва тощо. Учасники отримали багато нової інформації щодо певних аспектів нейроофтальмології, офтальмогенетики, розрахунку інтраокулярних лінз, застосування стовбурових клітин й інших інноваційних діагностичних і лікувальних методів.

Заслужений лікар України, експерт МОЗ України зі спеціальності «Офтальмологія», завідувач кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Оксана Петрівна Вітовська привернула увагу учасників до можливостей уповільнення прогресування діабетичної ретинопатії (ДР) згідно із сучасними протоколами надання медичної допомоги.

Доповідач відзначила надзвичайну актуальність проблеми ДР у всьому світі. За експертними оцінками, ДР уражає до 30% пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД), причому в 7% випадків є важкою та загрозливою. За умов тривалого анамнезу діабету цей показник збільшується: так, серед хворих зі стажем ЦД понад 10 років загрозлива ДР відзначається вже в 16% осіб. Імовірність втрати зору в пацієнта із ЦД у 29 разів перевищує таку в осіб без зазначеного захворювання.

Згідно зі статистичними даними, у 58-60% пацієнтів із ЦД має місце уперше виявлений діабет. Ще більш драматичним є інший показник: серед усіх хворих на ЦД 2 типу частка осіб з невиявленим захворюванням дорівнює 30-90%. Окрім того, великою проблемою вітчизняної ендокринології є пізня діагностика ЦД, унаслідок чого в 15-40% випадків ДР виявляється вже при встановленні діагнозу діабету. Загалом, пацієнта із ЦД має оглянути офтальмолог одразу або якомога раніше після встановлення цього діагнозу. Якщо при первинному огляді не виявлено діабетичних змін очей, подальші огляди слід проводити не рідше одного разу на рік.

За останні 5 років кількість пацієнтів з офтальмодіабетом зросла в 9 разів. Станом на 2015 рік у світі кожен 3-й пацієнт із ЦД, тобто близько 145 млн хворих, страждав на ДР. За прогнозами експертів, частота діабетичного ураження сітківки та пов'язаної з ним сліпоти зростатиме й надалі. В Україні кількість хворих на діабет оцінюється в межах 1,3 млн відповідно, за розрахунками, кількість пацієнтів з ДР має становити понад 400 тис. Однак зареєстровано лише 200 тис. таких хворих, що свідчить про значну гіподіагностику.

При обговоренні проблематики ДР застосовується так зване правило третини: в 1/3 осіб із ЦД виявляється ДР; в 1/3 пацієнтів із ДР діагностується діабетичний макулярний набряк, який в 1/3 хворих призводить до втрати центрального зору. Оскільки 50% осіб з інвалідністю внаслідок офтальмодіабету є повністю сліпими, не можна недооцінювати важливість співпраці офтальмологів та ендокринологів.

Нещодавно була запропонована проста і зручна у використанні класифікація ДР. Згідно з рекомендаціями Міжнародної ради офтальмології (2017), розрізняють непроліферативну (легкого, помірного та тяжкого ступеня) та проліферативну ДР. У разі непроліферативної ДР легкого ступеня при офтальмоскопії виявляють лише мікроаневризми. Помірний ступінь характеризується приєднанням інших ознак (геморагії, тверді та ватяні ексудати). Картина непроліферативної ДР тяжкого ступеня аналогічна попередній, але долучається одна з таких ознак: інтраретинальні геморагії (≥20 у кожному квадранті), вени у вигляді намиста (у двох квадрантах), інтраретинальні васкулярні аномалії (в одному квадранті). Своєю чергою, проліферативна ДР поєднує ознаки непроліферативної ДР тяжкого ступеня з неоваскуляризацією та/або гемофтальмом чи преретинальним крововиливом.

Ці ж рекомендації класифікують і діабетичний макулярний набряк, поділяючи його на нецентральний і центральний. Нецентральний різновид характеризується потовщенням сітківки в макулярній зоні діаметром 1 мм без залучення центра, а в разі розвитку центрального, відповідно, уражається центр макули.

На стадії непроліферативної ДР показані контроль факторів ризику, як-от гіперглікемія, підвищений артеріальний тиск, дисліпідемія, та консервативне лікування. За умов проліферативної ДР може призначатися лазерна терапія, вітректомія, анти-VEGF (vascular endothelial growth factor – фактор росту ендотелію судин) препарати. Макулярний набряк може виникнути на будь-якій стадії ДР, однак більш імовірний при прогресуванні ретинопатії. Лікування макулярного набряку передбачає лазерну терапію, використання анти-VEGF препаратів, глюкокортикоїдів.

Встановлено, що ДР є прогресуючим захворюванням. Контроль факторів ризику уповільнює подальше погіршення ДР, але не в усіх пацієнтів можливо це забезпечити. Втраті зору зазвичай можна запобігти за допомогою інвазивних процедур, таких як лазерна фотокоагуляція. Утім, основне завдання – стримати прогресування ДР, попередивши втрату зору.

Таблиця. **Ефекти фенофібрату в разі патології органа зору**

Патологічні зміни в сітківці	Дія
Новоутворені судини, діабетичний макулярний набряк	Блокує утворення нових судин, знижує продукцію патологічного VEGF
Набряк/ексудати сітківки, крововиливи в сітківку	Зменшує набряк і проникність стінки судин шляхом блокування альдозоредуктази
Ішемія сітківки	Знижує вазоспазм, зменшуючи продукцію ендотеліну
Оклюзія мікросудин	Покращує мікроциркуляцію, зменшує продукцію фібрину, знижує ризик тромбоутворення

Уже згадувані рекомендації вказують, що, попри наявність чіткого зв'язку між ДР та глікемією, тривалістю діабету, підвищеним артеріальним тиском (АТ) і мікроальбумінурією, ні контроль глікемії, ні контроль АТ не забезпечують повне припинення прогресування ДР, підкреслюючи важливість впливу на інші потенційні фактори ризику. Згідно з результатами дослідження Steno-2, через 8 років спостереження в кожного другого пацієнта із ЦД 2 типу, незважаючи на інтенсивну різноспрямовану терапію, спостерігається прогресування ДР.

Для зменшення темпів прогресування ДР у пацієнтів із ЦД 2 типу та вже діагностованою ДР рекомендований фенофібрат – препарат Трайкор® 145 мг. Йому властива багатофакторна дія, що дозволяє стримати подальший розвиток ДР (табл.). Особливу увагу слід звернути на здатність фенофібрату (препарату Трайкор®) знижувати продукцію патологічного фактора росту ендотелію судин.

Ефекти та переваги фенофібрату в офтальмології добре вивчені. Відповідно до результатів дослідження ACCORD EYE, додавання фенофібрату до стандартної гіполіпідемічної терапії симвастатином у порівнянні з монотерапією останнім забезпечує додаткове зниження частоти прогресування ДР на 40%.

Офтальмологічне субдослідження FIELD продемонструвало, що в порівнянні з плацебо застосування фенофібрату зменшує ризик серйозного ураження сітківки (прогресування ретинопатії на 2 ступеня, поява макулярного набряку, потреба впроведенні лазерного лікування) на 34%. У цьому ж дослідженні було виявлено, що відносний ризик прогресування ДР на 2 ступені на тлі прийому фенофібрату знижувався на 79% у порівнянні з плацебо.

! Метааналіз даних досліджень FIELD та ACCORD EYE показав, що включення фенофібрату в дозі 145 мг до плану комплексного лікування хворого на ДР дозволяє знизити частоту прогресування ретинопатії на 60%.

Звичайно, лазерна хірургія залишається золотим стандартом лікування ДР, особливо проліферативної, однак застосування фенофібрату зменшує потребу в проведенні подібних втручань. Так, загальна кількість необхідних курсів лазерної коагуляції з приводу ДР при лікуванні фенофібратом знижується на 37%.

Фенофібрат схвалений до застосування при ДР багатьма міжнародними організаціями, в тому числі Американською діабетичною асоціацією, Королівським офтальмологічним коледжем, Канадською діабетичною асоціацією та Міжнародною діабетичною федерацією.

На завершення свого виступу професор О.П. Вітовська наголосила, що для збереження зору та попередження прогресування ДР у пацієнта офтальмологу слід проводити всі можливі заходи в тісній співпраці з ендокринологом. Застосування фенофібрату (Трайкор® 145 мг) дає можливість стримати подальший розвиток уже діагностованої ДР, запобігаючи прогресуванню ураження сітківки, а отже, зменшуючи потребу в проведенні лазерно-хірургічного лікування. Одним з механізмів цього є власна анти-VEGF дія фенофібрату.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Santen
Ясний зір для життя

Глаукома та хвороба сухого ока: сучасні можливості топічного лікування

18-19 квітня в м. Києві відбулася науково-практична конференція «Цукровий діабет – очні ускладнення. Глаукома. Міждисциплінарний підхід». Масштабна наукова програма заходу включала різноманітні тематичні лекції та майстер-класи, присвячені діагностиці, лікуванню та профілактиці різноманітних уражень органа зору.

Наукова програма конференції розпочалася із засідання, присвяченого Всесвітньому дню боротьби з глаукомою, яке відкрила **завідувач кафедри хірургічних хвороб № 2 Київського медичного університету, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Зоя Федорівна Веселовська**.

На початку виступу професор оголосила про створення Українського глаукомного товариства (УГТ). Згідно зі статутом, діяльність цієї громадської організації спрямована на сприяння офтальмологічним клінікам у отриманні фінансової допомоги та конкурсних грантів для забезпечення проведення наукових досліджень і освітніх проектів; підтримку багатоцентрових клінічних досліджень зі створенням єдиного Українського реєстру хворих на глаукому; розроблення інформаційних матеріалів для хворих на електронних і паперових носіях; залучення іноземних партнерів і провідних фахівців профільних галузей до обміну досвідом із метою формування міждисциплінарного погляду на проблему зору в умовах коморбідності. УГТ планує реалізувати свою мету шляхом взаємодії з представниками державних структур, засобами масової інформації, громадськими організаціями, вченими, лікарями-практиками та пацієнтами.

У своїй проблемній доповіді З.Ф. Веселовська акцентувала на такому ключовому аспекті терапії глаукоми, як жорсткий контроль добових флуктуацій внутрішньоочного тиску (ВОТ). Максимальне підвищення ВОТ зазвичай відзначається в нічні та ранні ранкові години, й саме ці високі показники та виражені коливання виступають основними факторами ризику глаукоми, причому коливання ВОТ, можливо, є навіть більшою загрозою, ніж його граничні рівні, оскільки за умов відсутності цілодобового контролю ВОТ втрачається до 40% ефективності терапії. На ці дані слід зважати при виборі оптимального препарату. Так, на тлі зіставних ефективності та переносимості тафлупрост забезпечує істотно менший діапазон коливань ВОТ, аніж латанопрост (3,2 проти 3,8 мм рт. ст.) і, таким чином, виразніше запобігає формуванню та прогресуванню глаукоматозних змін. Оскільки глаукома передбачає пожиттєве лікування, особливої уваги потребує також прихильність пацієнтів до терапії, що суттєво залежить від режиму дозування. Одноразове застосування препарату супроводжується досить високим показником комплаєнсу (79%), тоді як дворазове – на 10% меншим. За умови потреби в чотириразовому застосуванні медикаменту близько половини пацієнтів неприхильні до лікування. У зв'язку з цим слід віддавати перевагу засобам, які призначаються 1 раз на добу.

Професор Антон Хоммер (м. Відень, Австрія) представив доповідь на тему «24-годинне управління глаукомою: що ми можемо дізнатися з практики». Наразі не викликає сумнівів, що глаукома призводить до незворотного погіршення зору та сліпоти, а єдиним ефективним підходом до лікування цього захворювання та збереження зорової функції є зниження ВОТ. На ранніх і середніх стадіях глаукоми ВОТ необхідно знижувати на 20-40%, на пізніх – на 40-50%. Доведено, що зменшення ВОТ на кожен 1 мм рт. ст. супроводжується падінням ризику прогресування глаукоми на 10%. Вимогами до оптимального гіпотензивного препарату є зменшення притоку та покращення відтоку внутрішньоочної рідини (ВОР), значне зниження ВОТ, одноразове застосування протягом доби, хороша переносимість.

Ефективними гіпотензивними препаратами першої лінії є аналоги простагландинів (АПГ) та β-адреноблокатори (БАБ). У середньому АПГ здатні знижувати ВОТ на 25-35%, а БАБ – на 20-25%. Але, на жаль, не всі препарати однаково працюють уночі, коли відзначаються найвищі значення ВОТ. Так, БАБ є переважно «денними» засобами, ефективність яких уночі значно знижується. Відсутність сталого контролю ВОТ у нічний час доби збільшує ризик прогресування глаукоматозного процесу. На противагу цьому, АПГ забезпечують не тільки виразніше падіння ВОТ, але й достовірно менший діапазон коливань ВОТ протягом усієї доби, що є запорукою ефективного лікування глаукоми.

У пацієнтів, які не досягли цільового ВОТ за допомогою монотерапії, слід застосовувати фіксовані комбінації двох препаратів, що дають можливість повноцінно контролювати ВОТ і сприяють покращенню прихильності до лікування. Менш часті інстиляції за умови застосування фіксованих комбінацій не лише роблять використання крапель зручнішим для пацієнта, а й зменшують ризик вимивання одного препарату іншим. Фіксованій комбінації АПГ тафлупросту та БАБ тимололу властивий кумулятивний ефект, оскільки ці засоби мають різні механізми дії: АПГ переважно посилюють увеосклеральний (меншою мірою трабекулярний) відтік, а БАБ гальмують продукцію водянистої вологи війчастим епітелієм. Дослідження показують, що перехід на фіксовану комбінацію тафлупрост/тимолол з одночасного застосування монопрепаратів тафлупросту й тимололу в пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою (ПВКГ) супроводжується стійким зниженням ВОТ протягом усієї доби. Загальний ефект у разі застосування комбінації був однаковим або більшим, аніж при одночасному використанні окремих препаратів тафлупросту й тимололу.

У дослідженні K. Nakamoto та співавт. (2018) 20 пацієнтів із ПВКГ було переведено з прийому окремих засобів тафлупросту й тимололу на фіксовану комбінацію цих агентів. У більшість часу доби ефективність двох видів терапії була зіставною, але фіксована комбінація забезпечувала достовірно нижчий показник ВОТ під час вимірювання в положенні лежачи о 01:00, тобто захищала від основного фактора ризику прогресування глаукоми – нічної офтальмогіпертензії. Наприкінці дослідження 100% учасників віддали перевагу продовженню застосування фіксованої комбінації тафлупрост/тимолол.

Наприкінці виступу професор А. Хоммер підсумував, що глаукома є хронічним прогресивним захворюванням, яке потребує пожиттєвого лікування в цілодобовому режимі. Найефективнішими препаратами першої лінії виступають АПГ. У разі неефективності монотерапії перевагу слід віддати фіксованим комбінаціям, а не окремому застосуванню двох агентів. Комбінація тафлупрост/тимолол демонструє відмінну переносимість і високу гіпотензивну потужність протягом усієї доби.

Завідувач кафедри офтальмології Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Павло Андрійович Бездітко докладно зупинився на виборі першої лінії терапії глаукоми з акцентом на фармакодинамічні переваги АПГ F2α.

Традиційний інтерес до проблеми глаукоми пояснюється її надзвичайною медичною та соціальною значущістю. Для офтальмологів цей патологічний стан цікавий тим, що ще не всі механізми появи та прогресування глаукоми достеменно відомі. У свою чергу, соціальну важливість цього ураження ока зумовлює провідне місце глаукоми в статистиці причин сліпоти та погіршення зору.

Негативна тенденція спостерігається як у світі загалом, так і в Україні зокрема: з 2000 по 2010 рік поширеність глаукоми серед дорослого населення нашої країни зросла з 351,9 до 599,2 на 100 тис. осіб, тобто на 42%. Ба більше, вважається, що статистичні дані стосовно масштабів глаукоми не відображають реального стану подій і насправді показники є приблизно вдвічі вищими.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства глаукоми (2014), алгоритм лікування може включати медикаментозні, лазерні та хірургічні методи, проте навіть після найдосконаліших втручань глаукома може зберігатися, глаукомна нейропатія – прогресувати, а офтальмотонус – підвищуватися понад межі нормального рівня. У дослідженні Г.І. Должич та О.М. Осипової було показано, що селективна трабекулопластика дала змогу досягти компенсації ВОТ без застосування гіпотензивних засобів лише в 48,3% випадків, а аргон-лазерна трабекулопластика – в 41,1%. Отже, медикаментозне лікування залишається необхідною частиною ведення пацієнтів із глаукомою на всіх етапах.

Зростання ВОТ є головною причиною розвитку та прогресування глаукоми: збільшення ВОТ лише на 1 мм рт. ст. на 10% підвищує ризик глаукоми. Медикаментозне лікування зі зниженням ВОТ на 20% від вихідного рівня зумовлює зменшення ризику розвитку ПВКГ і відтермінування появи глаукомних змін на 18 міс.

Можливості вибору стартової медикаментозної терапії при глаукомі дуже великі. Різноманітні протиглаукомні засоби значно відрізняються один від одного за впливом на гідро- та гемодинаміку глаукомного ока. Лікування зазвичай розпочинають із монотерапії, а далі змінюють препарат або переводять пацієнта на комбінацію лікарських засобів.

Оскільки наймасштабніші втрати гангліозних клітин відбуваються на початкових стадіях глаукоми, слід бути особливо уважними до призначення лікування на цьому етапі. На думку світових офтальмологів, ефективність, безпечність і зручність застосування виводять АПГ F2α на перший план лікування глаукоми, оскільки вони ефективно знижують ВОТ, забезпечують хороший контроль його коливань і мають відносно сприятливий профіль побічних ефектів.

Загалом у нормальному оці відтік 80% ВОР здійснюється трабекулярним шляхом, тоді як при офтальмогіпертензії та глаукомі формується перевага увеосклерального шляху (рис. 1). Механізм дії АПГ полягає в стимуляції як трабекулярного, так і увеосклерального відтоку. Зокрема, тафлупрост (Тафлотан, Santen) збільшує основний відтік на 33%, а увеосклеральний – на 65%. Ефективність тафлупросту була доведена в клінічних дослідженнях за участю хворих на ПВКГ та офтальмогіпертензію. Тафлупрост є дієвим гіпотензивним засобом і у вигляді монотерапії, і в комбінації з тимололом.

Ефективність гіпотензивної дії АПГ визначає спорідненість до рецепторів простагландинів F, але, на жаль, синтез синтетичних простагландинів для лікування глаукоми практично неможливий без домішок прозапальних простагландинів групи Е. Спорідненість тафлупросту до рецепторів простагландину F у 126 разів перевищує аналогічний показник для рецепторів простагландину Е, що є запорукою потужної гіпотензивної дії на тлі мінімального прозапального впливу. Слід зазначити, що АПГ властивий додатковий нейропротекторний ефект. Ці препарати збільшують виживаність нейронів і пригнічують апоптоз.

З огляду на те, що глаукома потребує пожиттєвого лікування, найкращим вибором є безконсервантні препарати. Топічні гіпотензивні засоби, що містять БАХ, негативно впливають на структури трабекули, кришталик, клітини рогівки та кон'юнктиви. Серед несприятливих наслідків дії БАХ – зниження ефективності лікування (як медикаментозного, так і хірургічного/лазерного), подальше зростання ВОТ, збільшення ймовірності розвитку катаракти, погіршення зору та якості життя пацієнта. Перехід із консервантних форм латанопросту на безконсервантний Тафлотан значно зменшує виразність симптомів подразнення ока (Uusitalo H. et al., 2010). Крім того, відзначено, що безконсервантний тафлупрост покращує кровоток у диску зорового нерва.

Отже, висока ефективність, відмінний профіль безпеки та виражені нейропротекторні властивості виводять АПГ F2α на провідні позиції в лікуванні глаукоми. Тафлупрост (Тафлотан, Santen) характеризується високою спорідненістю до рецепторів простагландину F, що забезпечує потужну гіпотензивну дію.

Професор кафедри оториноларингології з офтальмологією Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), доктор медичних наук Ірина Миколаївна Безкоровайна представила слухачам альтернативи терапії вторинної глаукоми (ВГ).

ВГ являє собою порушення регуляції офтальмотонусу внаслідок перенесених раніше захворювань очей, для якого характерний широкий спектр етіологічних чинників, патогенетичних механізмів і клінічних проявів. ВГ становить 16,9% усіх випадків глаукоми (Коновалова О.С. и соавт., 2017), а також супроводжує 35-64% проникаючих поранень ока, 43-64% контузій, 2-16% опіків, 12-36% увеїтів, 6-16% неоваскуляризацій райдужки та кута передньої камери (КПК), 0,6-3% випадків вітреального блоку. ВГ трапляється в усіх вікових групах: у дітей, підлітків, дорослих і літніх, однак найчастіше в осіб працездатного віку (18-50 років), що зумовлює соціальну важливість цього захворювання.

Патогенезу різноманітних форм ВГ властиві порушення відтоку ВОР, що виявляється в 98% хворих, але в кожній

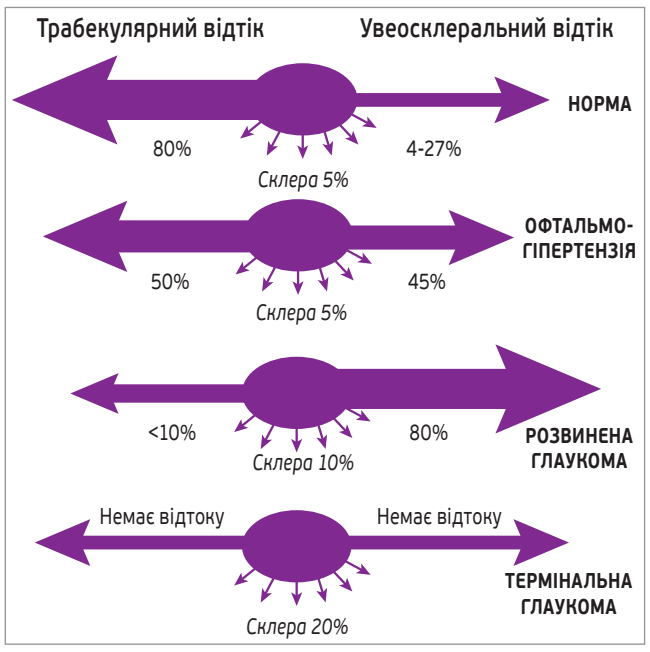


Рис. 1. Зміна відтоку ВОР залежно від тяжкості патологічного стану

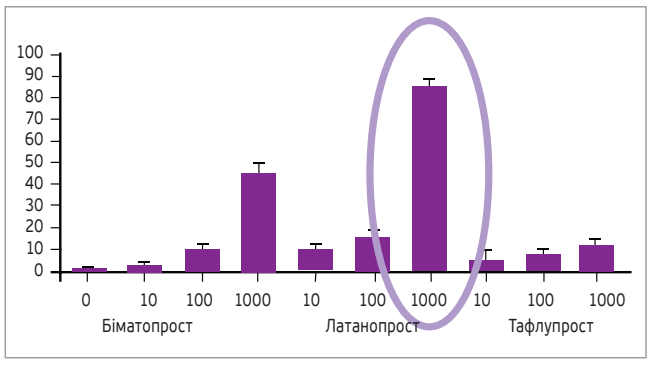


Рис. 2. Вплив різних АПГ на експресію матриксної металопротеїнази-9

групі та підгрупі ВГ є певні патогенетичні відмінності. При факотопічній глаукомі механізмами підвищення ВОТ виступають сегментарне закриття КПК у разі підвивиху кришталика, подразнення відростків циліарного тіла при дислокації кришталика у склоподібне тіло, блокада зіниці та КПК при вивиху кришталика в передню камеру. При підвивиху в результаті ослаблення циннових зв'язок під час руху ока кришталик тремтить, унаслідок чого порушується цілісність зв'язок, а кришталик зміщується. Цей стан може супроводжуватися больовим синдромом. Залежно від характеру змін спостерігаються коливання ВОТ у широких межах або періодичні його підйоми.

Тяжкою формою ВГ є неоваскулярна глаукома, що розвивається внаслідок гіпоксії сітківки та вироблення вазопроліферативних факторів, що призводить до неоваскуляризації райдужки та КПК із подальшим формуванням фіброваскулярної мембрани та прогресивного наростання ВОТ. Найчастішими причинами неоваскулярної ВГ є діабетична ретинопатія, оклюзія судин сітківки, увеїти та фінальні стадії ПВКГ. Це захворювання характеризується тяжким перебігом, резистентністю до медикаментозної гіпотензивної терапії, швидким переходом у термінальну стадію. Остання супроводжується вираженим больовим синдромом на тлі високого ВОТ, а іноді завершується втратою ока як органа, що функціонує.

Неопластична ВГ часто розвивається на пізніх стадіях неопластичного процесу й більш характерна для передньої локалізації пухлини в зоні циліарного тіла та райдужки.

Отже, характерними особливостями ВГ є широке розповсюдження захворювання, пізня діагностика, значна тяжкість перебігу, висока інвалідизація (19-83%), поліморфізм етіології та патогенезу, молодий вік хворих. ВГ властиві такі клінічні ознаки, як високий початок еластокривої; розмах ВОТ, що перевищує 10 мм рт. ст.; зворотний тип добової кривої (підвищення ВОТ ближче до вечора); порушення відтоку ВОР у 98% хворих.

Діагностика ВГ включає як традиційні методи, так і інноваційні обстеження, зокрема ендотеліальну мікроскопію рогівки, електроретинографію, окулографію, визначення чутливості та лабільності зорового нерва, ультразвукову біомікроскопію, оптичну когерентну томографію, флюоресцентну ангіографію, комп'ютерну й магнітно-резонансну томографію. Застосовуються також лабораторні, імунологічні та рентгенологічні діагностичні методи.

Лікування ВГ передбачає проведення інтенсивної терапії основного захворювання в гострому періоді; проведення тривалого патогенетичного лікування з метою запобігання рецидивам; системне та місцеве застосування глюкокортикоїдних гормонів і нестероїдних протизапальних препаратів, за показаннями – антибактеріальних засобів, а при тривалому перебігу – імуносупресантів; медикаментозну гіпотензивну терапію; лазерне та хірургічне лікування. Головним завданням терапії ВГ є зниження ВОТ, зокрема шляхом призначення АПГ, які не тільки покращують увеосклеральний відтік, а й мають нейропротекторні властивості. У порівнянні з іншими АПГ, тафлупросту (Тафлотан, Santen) властива найбільша спорідненість до рецептора простагландину F. Саме ця висока афінність зумовлює ефективну дію препарату. Ще одною перевагою тафлупросту (Тафлотану) є найменш виражений вплив на експресію матриксної металопротеїнази-9, надмірна активація якої асоціюється з багатьма офтальмологічними захворюваннями: макулярною дегенерацією, глаукомою, діабетичною ретинопатією, запальними процесами (рис. 2).

Варто зауважити, що монотерапія не дає задовільних результатів зниження ВОТ у 40-75% пацієнтів. Однак за можливості слід уникати лікування двома препаратами одночасно, оскільки це знижує прихильність до лікування та подвоює кількість побічних ефектів. Існує також так званий ефект вимивання, коли закрапаний другим препарат вимиває певну кількість першого. У таких випадках доцільно застосовувати комбінації препаратів, наприклад, поєднання тафлупросту та БАБ тимололу (Таптиком, Santen). Застосування фіксованих комбінацій топічних засобів дає змогу покращити прихильність пацієнтів до лікування та підвищити його ефективність.

Ще одним варіантом комбінованої гіпотензивної терапії є сполучення тимололу з дорзоламідом (Косопт, Santen). Тимолол знижує ВОТ шляхом продукції зменшення ВОР циліарним тілом за допомогою блокування його β-адренорецепторів, а дорзоламід – шляхом гальмування карбоангідрази. Таким чином два різні шляхи впливу сприяють максимальному пришвидшенню відтоку ВОР. Показано також, що комбінація дорзоламід/тимолол достовірно покращує ретробульбарний кровоток у порівнянні з комбінацією бринзоламід/тимолол.

Особливості автономної вегетативної регуляції та сучасні підходи до терапії псевдоексфоліативної глаукоми (ПЕГ) були представлені в доповіді **професора кафедри офтальмології Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктора медичних наук, професора Ольги Володимирівни Недзвецької**.

Назва «псевдоексфоліативний синдром» (ПЕС) походить від англійського слова exfoliate – відлущуватися. Ще 1917 року фінський дослідник J.G. Lindberg описав сіро-голубі «пластівці» на зіничному краї райдужної оболонки, але термін «псевдоексфоліативний» було запропоновано лише 1959 року.

ПЕС являє собою системне дистрофічне захворювання з порушенням метаболізму сполучної тканини, асоційоване з віком. Зазвичай трапляється в осіб старше 50 років. Згідно зі статистичними даними, ПЕС уражає 60-70 млн людей у світі. В Україні це захворювання супроводжує 31% випадків катаракти. Чверть хворих на ПЕС мають офтальмогіпертензію, а в 30-64% спостерігається глаукома, що майже в 10 разів перевищує частоту в загальній популяції.

Хоча частіше на ПЕС хворіють жінки, вважається, що в чоловіків ризик прогресування глаукоми є вищим. ПЕС слід диференціювати від рідкісного захворювання – істинної ексфоліації, котра виникає внаслідок лускатого розпаду передньої капсули кришталика під дією інфрачервоного опромінення.

Факторами ризику ПЕС є ультрафіолетове опромінення, що індукує вільнорадикальне окиснення та деструкцію клітинної мембрани; травматичне пошкодження, котре в генетично схильних осіб може виступати тригером пігментної дисперсії; внутрішньоорбітальні інфекції (передусім спричинені токсоплазмою, вірусами герпесу та краснухи); порушення імунного статусу; генетична схильність; куріння; гіпертонічна хвороба; атеросклероз; системна васкулопатія.

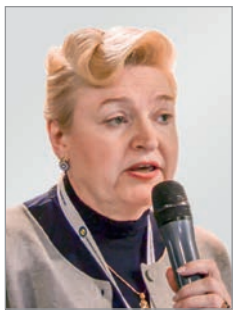
Поява методу ультразвукової біомікроскопії дала можливість якісного прижиттєвого дослідження переднього відрізка ока та постадійної класифікації ПЕГ. Так, на I стадії псевдоексфоліативний матеріал (ПЕМ) візуалізується у вигляді точкових і зернистих включень на задній поверхні райдужки, іридоциліарній борозні та циліарних відростках. Включення мають слабку акустичну щільність (30-40% склеральної щільності). Ексфоліації не виявляються або є одиничними; волокна циннової зв'язки не пошкоджені; спостерігається повноцінний медикаментозний мідріаз.

На II стадії включення ПЕМ у вигляді зерен і конгломератів густіше розташовані в усіх сегментах переднього відділу ока. Їхня акустична щільність сягає 40-50% склеральної щільності. Волокна циннових зв'язок витончені, місцями розтягнені або ущільнені та склеєні між собою, у різних сегментах відрізняються за довжиною на 0,1-0,2 мм. На III стадії відбувається лізис окремих волокон циннової зв'язки на тлі подальшого збільшення акустичної щільності ПЕМ.

IV стадія характеризується масштабними включеннями ПЕМ у вигляді конгломератів у передній камері, на задній поверхні райдужки, циліарних відростках, циліарній борозні, капсулі кришталика, волокнах циннової зв'язки, пограничній мембрані склоподібного тіла. Волокна циннової зв'язки розтягнуті, витончені, місцями лізовані та спаяні між собою. Різниця довжини волокон у різних сегментах становить 0,4-1 мм. Відзначаються також асиметрія параметрів глибини задньої камери, товщини прикореневої зони райдужки, пласкої частини циліарного тіла; зменшення КПК аж до його закриття; збільшення екваторіального кута відповідно до зони лізису волокон циннової зв'язки.

Лікування ПЕГ слід розпочинати з монотерапії, а за відсутності ефекту застосовувати фіксовані комбінації чи сполучення кількох препаратів. Зважаючи на тяжкий клінічний перебіг ПЕГ у порівнянні з ПВКГ (вищий рівень ВОТ, погана відповідь на антигіпертензивне лікування), такі пацієнти можуть потребувати більш раннього переходу на комбіновані препарати. У разі недостатньої ефективності монотерапії дорзоламідом застосовується його комбінація з тимололом. Призначення цієї комбінації може також використовуватись як терапія першого вибору в пацієнтів із ВОТ >30 мм рт. ст. Сполучення дорзоламіду з тимололом дає змогу знизити ВОТ приблизно на 40% і підтримувати його на такому рівні (Henderer J.D. et al., 2014).

Косопт (Santen) поєднує 2% дорзоламід і 0,5% тимолол. Прийом Косопту забезпечує стійке зниження ВОТ на 33-45% від вихідного рівня (Boyle J.E. et al., 1998; Parmaksiz S. et al., 2006) і контроль його протягом доби (Konstas A.G.P. et al., 2012). Окрім того, перевагами Косопту є сприятливий вплив на гемодинаміку ока (Martinez A. et al., 2009) та антиоксидантні властивості (Курышева Н.И. и соавт., 2009). Косопт слід застосовувати по 1 краплі 2 рази на день.



Серед окремих засідань конференції було проведено сателітний симпозіум Santen під назвою «Сучасні підходи до вирішення проблем сухого ока». **Завідувач відділу патології рогівки ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса), доктор медичних наук, професор Галина Іванівна Дрожжина** представила аудиторії нові значущі положення в поглядах на патогенез хвороби сухого ока (ХСО) згідно з результатами міжнародного семінару робочої групи з ХСО (TFOS DEWS II). У роботі цього семінару, що відбувся 2017 року в м. Стокгольмі (Швеція), взяли участь 153 фахівці з 23 країн, які проаналізували близько 20 тис. літературних джерел і прийняли низку нових положень стосовно ХСО.

Продовження на стор. 35.

Santen

*A Clear Vision For Life®**

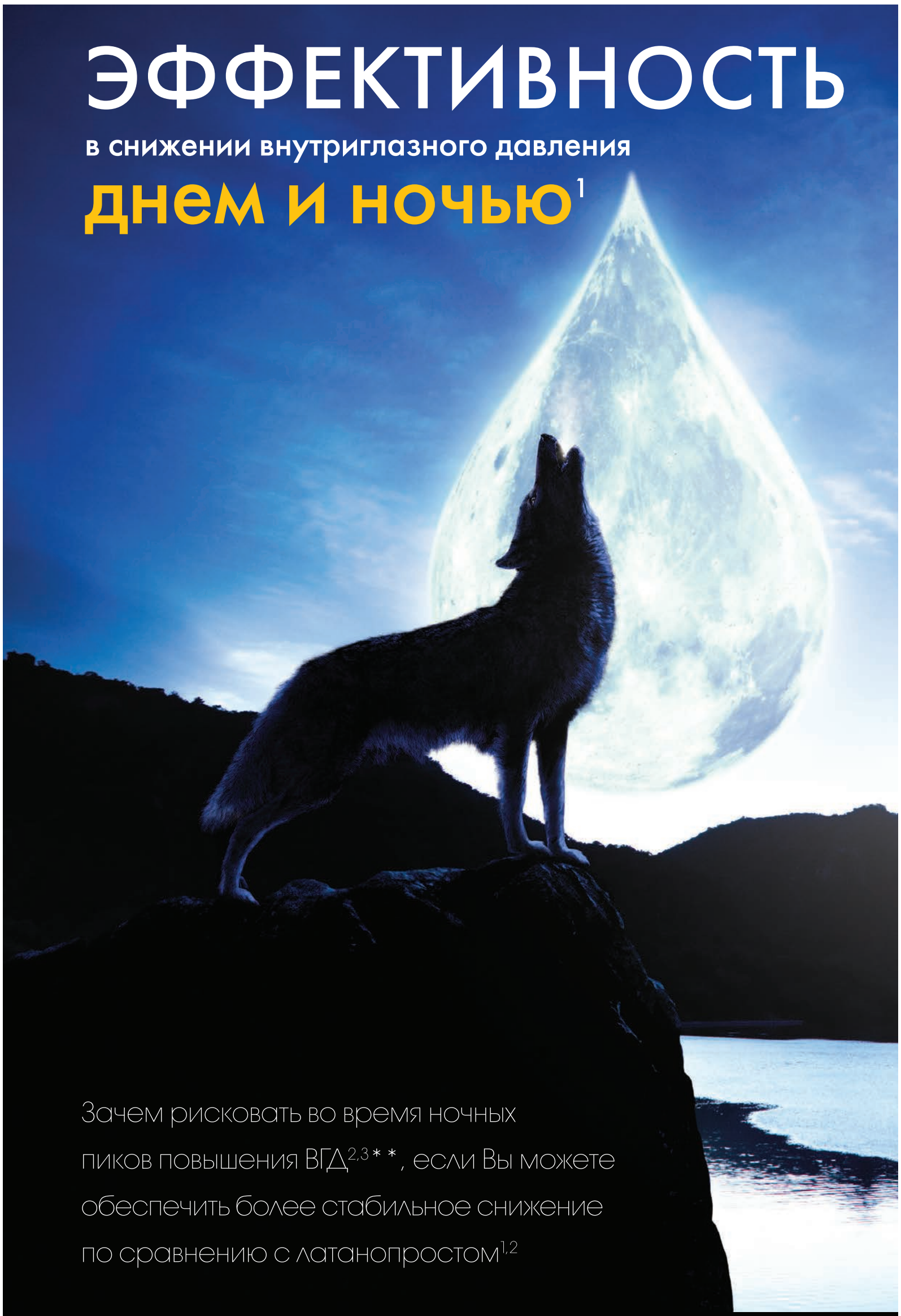
Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тафлотан®

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



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]

Глаукома та хвороба сухого ока: сучасні можливості топічного лікування

Продовження. Початок на стор. 32.

Це питання є надзвичайно актуальним, оскільки в наш час спостерігається різке збільшення частоти ХСО, передусім в осіб молодого віку. Таке зростання рівня захворюваності можна пояснити значним збільшенням використання комп'ютерів, смартфонів та інших електронних гаджетів, а також почастішанням носіння контактних лінз. ХСО уражає 10-12% дітей, 25% студентів вишів, 30-65% офісних працівників. Протягом останніх 30 років частота ХСО зросла в 4,5 раза. Без сумніву, це захворювання істотно погіршує якість життя та знижує працездатність.

Відповідно до сучасних визначень, сухе око – це багатофакторне захворювання поверхні ока (ПО), що характеризується втратою гомеостазу слізної плівки (СП) і супроводжується очними симптомами, в яких провідну етіологічну роль відіграють порушення стабільності СП та її гіперосмолярність, запалення й пошкодження тканин ПО, а також нейросенсорні порушення.

Загалом механізмами підтримки гомеостазу ПО виступають сталість біохімічного складу ліпідного та водно-муцинового складу слізної рідини; забезпечення достатньої кількості її продукції; рефлекторна робота функціонального слізного комплексу; гладкість поверхні рогівки й кон'юнктиви, що забезпечує фіксацію та стабільність СП; вузький діапазон осмолярності СП.

Порушення механізму функціонування СП різноманітні й можуть виникати на будь-якій із таких ланок: продукція слізної рідини, розподіл її поверхнею очного яблука, структура кожного шару СП, швидкість випаровування та відтоку сльози з кон'юнктивальної порожнини. Загалом причини ХСО поділяють на дефіцит водного шару СП і посилене випаровування останньої, котрі формують своєрідне хибне коло. Можливий також змішаний варіант.

Головною метою лікування ХСО є відновлення гомеостазу СП, для чого можуть застосовуватися сльозозамінники з різним механізмом дії, протизапальні засоби (наприклад, циклоспорин А – ЦсА), а також препарати, дія котрих спрямована на нормалізацію функції мейбомієвих залоз і гігієну повік.

Професор кафедри офтальмології Запорізької медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук Ніна Степанівна Луценко продовжила тему ХСО, охарактеризувавши сучасний арсенал терапевтичних засобів у лікуванні цього патологічного стану. На початку виступу доповідач наголосила, що ведення пацієнтів із ХСО є не універсальним жорстким алгоритмом, а різновидом мистецтва. Стандартною терапією першої лінії при ХСО виступають сльозозамінники. На фармацевтичному ринку України кількість таких препаратів надзвичайно велика, тому лікарю іноді досить складно підібрати індивідуальне лікування.

Серед основних діючих речовин штучних сліз варто звернути увагу на гіалуронову кислоту, головними сприятливими властивостями якої є мукоадгезивність (фізична подібність до муцинового шару ока, що дає змогу тривало утримуватися на поверхні очного яблука) та здатність утримувати вологу. З-поміж зареєстрованих в Україні препаратів із цією діючою речовиною виділяється Окутіарз (Santen), який містить високомолекулярну гіалуронову кислоту, прискорює загоєння слизової оболонки, стимулює поділ клітин, відновлює гідратацію тканин і зменшує вираженість суб'єктивних симптомів та об'єктивних клінічних ознак у пацієнтів із ХСО. Зокрема, частота свербежу та відчуття печіння зменшується вдвічі, а забарвлення рогівки – втричі (Krzoska A., Moest P., 2012).

У разі підвищеного випаровування СП має місце дефіцит ліпідного компонента, з метою корекції якого призначають ліпідні добавки у вигляді катіонних емульсій (КЕ).

Катіонорм (Santen) являє собою катіонну наноемульсію типу «олія у воді» з розміром частинок <10 нм. Ця наноемульсія містить полярні позитивно заряджені краплі з олійним ядром. Додатковими перевагами Катіонорму є pH ≈7 та дуже низька в'язкість, унаслідок чого препарат відмінно переноситься та не спричиняє затуманювання зору; гіпотонічність; відсутність консервантів. Катіонорм можна суміщати з усіма типами контактних лінз (гідрогелеві, силікон-гідрогелеві, жорсткі газопроникні), що було підтверджено в незалежному дослідженні.

За умови атрофічної форми дисфункції мейбомієвих залоз – одної з важливих причин ХСО – сполучення Катіонорму й Окутіарзу в комплексному симптоматичному лікуванні дає змогу зволожити ПО, а також протидіяти інфікуванню та запаленню органа зору.

Професор А. Хоммер (Австрія) у своєму виступі відповів на запитання: безконсервантні препарати при захворюваннях ПО – реальна потреба чи перебільшення?

Ведення пацієнтів із глаукомою супроводжується низкою проблем. Діагноз ПВКГ зазвичай встановлюють у віці 50-70 років, біль та інші симптоми відсутні, тому пацієнти рідко усвідомлюють, що страждають на захворювання, котре супроводжується незворотними змінами очей. Окрім того, тривале лікування глаукоми топічними препаратами може спричинити захворювання ПО (ХСО, дисфункція мейбомієвих залоз, хронічні алергічні захворювання) чи їх загострення. Зазвичай захворювання ПО є наслідком дії протиглаукомних препаратів та/або консерванта бензалконію хлориду (БАХ). Застосування БАХ, який за хімічною структурою являє собою четвертинний амін, найчастіше пов'язано з розвитком ознак і симптомів ХСО.

На стан СП негативно впливає велика кількість чинників, серед яких ревматичні захворювання, робота за комп'ютером, кондиціонування повітря, водіння автотранспорту, прийом системних медикаментів (БАБ, пероральні контрацептиви, снодійні та психотропні засоби), куріння, вплив вітру та сонця, забруднення довкілля, менопауза, цукровий діабет. Впливу деяких із цих чинників запобігти неможливо, тоді як проблеми БАХ можна уникнути шляхом застосування безконсервантних топічних препаратів.

Поява свербежу та почервоніння на тлі лікування глаукоми негативно впливає на прихильність пацієнта до терапії, тому в таких хворих критично важливо запобігти захворюванню ПО. Крім того, необхідно розрізняти гіперемію, токсичність препарату й алергічну реакцію, оскільки ці стани часто є схожими за клінічною картиною. У реальній клінічній практиці алергія на БАХ трапляється рідко й зазвичай не потребує лабораторно-інструментальних доказів. У свою чергу, поява гіперемії при застосуванні АПГ може бути опосередкована впливом діючої речовини. Найчастіше гіперемію спричиняє біматопрост, найрідше – тафлупрост. Латанопрост і травопрост займають проміжні позиції.

Якщо токсичність БАХ чітко доведена, чому його продовжують додавати до офтальмологічних препаратів? Протимікробні засоби запобігають проліферації мікроорганізмів у краплях, оскільки остання є вагомим фактором ризику інфекційного ураження ока, зокрема бактеріального кератиту. Вміст багатодозового контейнера з краплями для очей, який використовують 2 рази на день, зазвичай підлягає бактеріальній контамінації через 1-2 тиж, а пацієнти можуть далі використовувати цей флакон упродовж кількох місяців. Отже, протимікробні консерванти надзвичайно важливі, оскільки дають змогу зменшити або елімінувати бактеріальне навантаження в препараті. Європейська й Американська фармакопеї наполягають на застосуванні консерванта в багатодозових флаконах офтальмологічних засобів для топічного застосування.

БАХ є детергентом, молекула якого «прилипає» до клітинних мембран мікроорганізмів, збільшуючи їх проникність і спричиняючи лізис клітин. Цей механізм дії є аналогічним такому повідон-йоду, що застосовується для стерилізації ПО при хірургії катаракти.

Згідно з коментарями експертів, слід дотримуватися балансу між протимікробними заходами та підтриманням здоров'я ПО. Хоча у фармакологічній індустрії спостерігається тенденція до розширення випуску безконсервантних форм і часткової відмови від детергентних консервантів, БАХ іще довго залишатиметься основним консервантом. Це можна пояснити тим, що БАХ є високоефективним, добре вивченим і часто використовуваним консервантом (>70% наявних у світі офтальмологічних крапель у багатодозових флаконах містять саме БАХ). Альтернативою застосуванню консервантних засобів може бути використання безконсервантних унідоз.

У своєму дослідженні професор А. Hommer порівнював ефективність, переносимість і безпечність консервантної та безконсервантної форм 0,0015% препарату тафлупросту (Тафлотан, Santen). У дослідженні взяли участь пацієнти з глаукомою або офтальмогіпертензією, котрі раніше не лікувалися тафлупростом. Застосування безконсервантної форми Тафлотану показало кращий результат.

Наприкінці виступу доповідач зазначив, що ХСО може часто виникати в пацієнтів із глаукомою, і в таких випадках доцільним є застосування ЦсА (Ікервіс, Santen). ЦсА виразно зменшує запалення рогівки, полегшуючи перебіг середньо-тяжких і тяжких форм ХСО.

Професор кафедри хірургічних хвороб № 2 з курсом офтальмології Київського медичного університету, директор Київського міського офтальмологічного центру, доктор медичних наук Наталія Миколаївна Веселовська охарактеризувала інноваційні технології в терапії ХСО.

ХСО є серйозним багатофакторним захворюванням слізної функціональної одиниці, що різко знижує якість життя. Як уже було сказано, першим кроком у терапевтичному алгоритмі ХСО є сльозозамінники. Дія цих препаратів полягає у формуванні змазки між верхньою повікою та ПО, стабілізації СП, зменшенні оптичних аберацій, покращенні зору тощо. За складом штучні сльози являють собою гіпотонічні або ізотонічні буферні сольові розчини з електролітами, сурфактантами та в'язкими речовинами. Найпоширенішими складниками сльозозамінників є гіалуронова кислота, поліетиленгліколь, целюлоза, карбомер, повідон. На жаль, препарати штучної сльози лише тимчасово ослаблюють симптоми ХСО, не ліквідовуючи причин запалення ПО.

У пацієнтів із ХСО протизапальна терапія сприяє розірванню хибного кола пошкодження та запалення ПО. Клінічні спостереження продемонстрували ефективність протизапальних очних крапель стосовно зменшення вираженості симптомів ХСО та забарвлення рогівки при ХСО помірного/тяжкого ступеня в порівнянні з монотерапією лубрикантами.

ЦсА впливає безпосередньо на імунозапальну патофізіологію ХСО, маючи при цьому сприятливий профіль безпеки. Згідно з рекомендаціями робочої групи DEWS II, ЦсА слід застосовувати при ХСО 2 ступеня тяжкості та вище. Рекомендована тривалість лікування має становити 6 міс, оскільки дія ЦсА розвивається повільно.

Інноваційним препаратом ЦсА є КЕ 0,1%, реалізація фармакологічних властивостей якої ґрунтується на електростатичній взаємодії: рівномірному тривалому зчепленню крапель препарату та частинок слізної рідини. Ефективність і безпечність КЕ ЦсА була вивчена в клінічних дослідженнях III фази SANSICA та SICCANOVE, подібний дизайн яких дав змогу виконати їх об'єднаний аналіз. До узагальненої бази даних увійшли 734 пацієнти, 395 з яких отримували КЕ ЦсА, а 339 – пусту фармакологічну основу. Більшість хворих (84,7%) становили жінки; в 43,5% учасників відзначалася тяжка форма ХСО. КЕ ЦсА в більшості пацієнтів продемонструвала стійкий і достовірний сприятливий вплив на якість поверхні рогівки, а також вираженіше зниження запалення ПО за людським лейкоцитарним антигеном DR у порівнянні з пустою фармакологічною основою (рис. 3).

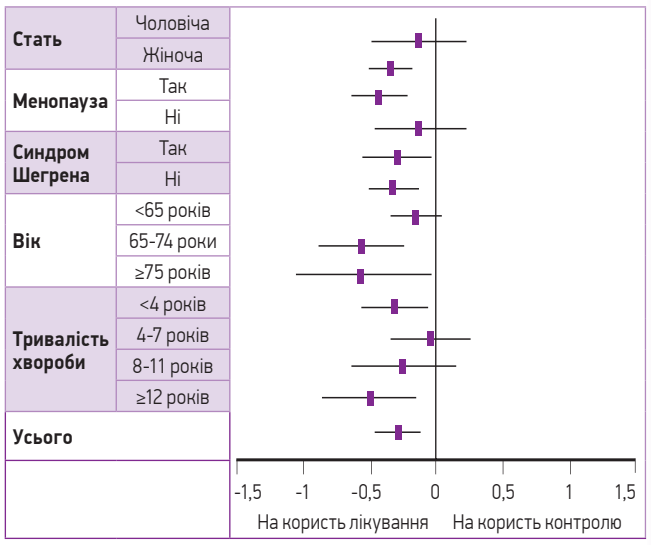


Рис. 3. Оцінювана відмінність змін CFS через 6 міс відносно початкового моменту в пацієнтів із ХСО помірної – сильної тяжкості

Примітка: CFS – забарвлення рогівки флюоресцеїном.

Отже, розуміння того, що в основі ХСО лежить запальна етіологія, дало змогу створити нові підходи до лікування та змістити терапевтичний алгоритм від простих сльозозамінників до диференційного підходу, заснованому на тяжкості захворювання. Наразі найсучаснішим підходом до ведення пацієнтів із ХСО є застосування протизапальних препаратів, а саме КЕ ЦсА 0,1%, якому властива тривала терапевтична ефективність.

Учасники конференції мали змогу відвідати майстер-класи й освітні курси щодо алгоритмів терапії глаукоми та захворювань сітківки. Протягом усього заходу розглядалися й обговорювалися клінічні приклади, складні випадки та наводились актуальні дані медичних досліджень. На завершення науково-практичної конференції було проведене інтерактивне голосування, котре супроводжувалось активною дискусією.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Глаукома «+», 2019: настоящее и будущее отечественной офтальмологии

По материалам научно-практической конференции с международным участием, 18-19 апреля, г. Киев

Организаторами этого масштабного научного форума выступили Министерство здравоохранения Украины, Киевский медицинский университет (КМУ), офтальмологическая клиника Киевской городской клинической больницы № 1 и Украинское глаукомное общество. В ходе мероприятия пристальное внимание уделялось проблемам диагностики и лечения глаукомы, а также офтальмологическим осложнениям сахарного диабета. Насыщенная научная программа включала разнообразные практические мастер-классы и сателлитные симпозиумы. В конференции приняли участие действительные члены и члены-корреспонденты Национальной академии наук (НАН) Украины, Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, члены президиумов Европейского и Египетского глаукомного обществ, а также практикующие офтальмологи.

На церемонии открытия конференции с приветственным словом выступили президент КМУ Александр Поканевич, ректор КМУ Борис Ивнев, главный врач Киевской городской клинической больницы № 1 Александр Иванько. Они отметили, что благодаря огромным усилиям и творческому энтузиазму профессора Зои Федоровны Веселовской и команды ее кафедры и клиники такие международные проекты с привлечением ведущих профессионалов мира и Украины стали традиционными и успешно проводятся в Киеве. Это имеет огромное значение на пути европейской интеграции медицинской науки Украины.

Тематика конференции охватывала чрезвычайно важные проблемы глаукомы, которым были посвящены заседания в первый день, и диабетической ретинопатии, доклады по которой звучали во второй день мероприятия.

День глаукомы открыла **заведующая кафедрой хирургических болезней № 2 КМУ, президент Украинского глаукомного общества, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Зоя Федоровна Веселовская** с информацией о том, что глаукомный проект Украины получил статус общественной организации «Украинское глаукомное общество» (УкрГО) в нашей стране и регистрацию в Европейском глаукомном обществе и Всемирной глаукомной ассоциации. Согласно уставу деятельность УкрГО направлена на содействие в проведении научных исследований и образовательных проектов, в получении конкурсных грантов для поддержки многоцентровых клинических исследований, в подготовке отечественного реестра больных глаукомой и маршрутной модели модульной клинической помощи пациентам с данной патологией, а также проекта Национального протокола диагностики и лечения глаукомы на основе уже подготовленной совместно с Европейским глаукомным обществом (EGS) украинской версии этого документа, презентация которого и состоялась в 2018 году во Флоренции.

Важным аспектом деятельности УкрГО является тесное сотрудничество с зарубежными партнерами и ведущими мировыми экспертами с целью формирования современного подхода в решении борьбы с глаукомой на основе уже имеющегося международного опыта.

Зоя Федоровна проинформировала о том, что в рамках программы конференции состоялось очередное заседание экспертного совета и первое заседание президиума общества, на котором были сформированы комитеты для дальнейшей работы и единогласно избран вице-президент Общества – профессор Павел Андреевич Бездетко.

Профессор З.Ф. Веселовская также представила президиум УкрГО, в который вошли известные офтальмологи Украины: Ирина Николаевна Безкоровайная, Наталия Николаевна Веселовская, Ольга Владимировна Недзвецкая, Игорь Ярославович Новицкий, Валерий Николаевич Сердюк, Сергей Александрович Рыков, Ирина Васильевна Шаргородская.

Докладчик подчеркнула, что на сайте УкрГО будут размещены основные уставные документы, международные руководства по глаукоме – оригинал Terminology and Guidelines on Glaucoma: 4-th Edition (2014) и ее украинская версия «Термінологія и настанови з глаукоми» (4-е издание, 2014-2018), подготовка которой и стала первым результатом деятельности УкрГО.

Профессор З.Ф. Веселовская отметила, что работа Общества на результат предусматривает активное взаимодействие с представителями государственных структур, общественных организаций, масс-медиа, научных институций, с офтальмологами и врачами разного профиля. Большое значение будет иметь и вовлечение в работу пациентов. Докладчик подчеркнула, что возлагает большие надежды и на фармацевтические компании применительно к реализации образовательных проектов и социальных программ.

В Украине подобный опыт уже есть. Так, она отметила активную позицию компании Santen по привлечению международных профессионалов и экспертов в офтальмологии в образовательные проекты и реальную помощь в подготовке международных протоколов. Особого внимания, на ее взгляд, заслуживает и авангардный социальный проект фиксированных цен «Я вижу».

Отличным стартом научной программы, вызвавшим огромный интерес участников, стала сессия фундаментальных исследований в офтальмологии. В ее рамках **академик НАН Украины, заместитель директора по научной работе, руководитель отдела физиологии нейронных сетей Института физиологии**

им. А.А. Богомольца НАН Украины (г. Киев), доктор биологических наук, профессор Николай Сергеевич Веселовский представил доклад на тему: «Электрофизиологические исследования клеток сетчатки – возможности и перспективы», где в основных чертах изложил результаты исследований, которые уже на протяжении более десятка лет проводятся в институте в качестве совместного проекта с офтальмологами. Выступающий напомнил аудитории основные физиологические процессы, с помощью которых осуществляется передача нервных импульсов в зрительном анализаторе и обеспечивается восприятие изображения; охарактеризовал особенности возникновения натриевых и кальциевых входных токов на мембране изолированных ганглиозных клеток сетчатки, подчеркнув, что основной путь попадания ионов кальция в ганглиозные клетки сетчатки – кальциевые каналы L-типа. Способность воздействовать на эти клеточные структуры является основным критерием отбора лекарственных средств – потенциальных эффективных нейроретинопротекторов.

Тематическим продолжением этого доклада стало сообщение по материалам данных проектных исследований «Кратковременная гипоксия зрительного нерва in vitro», подготовленное **научным сотрудником отдела физиологии нейронных сетей Института физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, кандидатом биологических наук Анной Валентиновной Думанской**. По ее словам, в условиях гипоксии отмечается существенное изменение процесса передачи сенсорной информации от сетчатки в первичный подкорковый зрительный центр. Учитывая патогенетическую значимость этого процесса, отечественные ученые-физиологи изучили нарушения, происходящие на предпатологической стадии в каждом отдельном волокне зрительного нерва при гипоксии. Исследователи разработали уникальную модель зрительного нерва in vitro, позволяющую изучить передачу информации по каждому отдельно взятому волокну. Эта модель, по мнению А.В. Думанской, является идеальным объектом для фармакологических и электрофизиологических исследований особенностей передачи зрительного сигнала как в норме, так и при моделировании патологии. В условиях данной модели физиологи оценили нюансы передачи зрительной информации при недостатке кислорода, зарегистрировав последствия гипоксического повреждения на уровне отдельных пар ганглиозных клеток сетчатки – нейронов верхнего четверохолмия.

Докладчик подчеркнула значимость полученных результатов, благодаря которым будут разработаны эффективные методы лечения и способы системной профилактики гипоксических состояний зрительного анализатора.

Доклад обзорного характера «Зрение под углом регенерации: прошлое, настоящее, будущее» **доцента кафедры нейрохирургии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), кандидата медицинских наук Владимира Викторовича Медведева** вызвал неподдельный интерес у участников конференции. Сделав акцент на недостаточности собственного регенерационного потенциала некоторых тканей зрелого организма при различной патологии, выступающий отметил, что для активации процессов выздоровления необходимо либо стимулировать регенерацию и пластичность сохранившейся части ткани, либо возмещать утраченную ткань и/или ее компоненты.

Самым современным способом восстановления утраченных тканей ex vivo, а также in vivo является тканевая инженерия. В настоящее время с этой целью активно используется имплантация аморфных пористых матриксов в ассоциации с одним или несколькими клеточными фенотипами. Большое внимание уделяется стволовым клеткам: несмотря на их главное свойство – отсутствие каких-либо свойств, плюрипотентные стволовые клетки дают начало развитию любой ткани организма, но не самого органа и не организма в целом. Обладающие низкой пролиферативной активностью, высокочувствительные к действию медиаторов, стволовые клетки обеспечивают адекватный нейрогенез некоторых зон мозга человека: нюхательной луковицы, гиппокампа, гипоталамуса, стриатума. Учитывая особенности расположения стволовых клеток в зрительном анализаторе (практически во всех его отделах), данные клетки могут потенциально использоваться для лечения самых разнообразных офтальмологических заболеваний, в том числе глаукомы. Несомненно, в ближайшем будущем при помощи стволовых клеток можно будет «вырастить» некоторые органы – зубы, почки, нервные волокна и др. В экспериментальных исследованиях доказано, что введение эмбриональных клеток оказывает противовоспалительное, нейропротекторное, антиапоптотическое и ремиелинизирующее действие, тем самым позволяя улучшить функциональную регенерацию нейронов сетчатки. Одной из технологий, конкурентной применению стволовых клеток, является использование электрических или ретинальных имплантатов, предоставляющих возможность функционального протезирования органа зрения. «Вероятно, в недалеком будущем терапевтические возможности мировых и отечественных офтальмологов значительно возрастут», – констатировал в заключение В.В. Медведев.

Большой интерес участников конференции был прикован к докладам секции «Европейские акценты терапии первичной открытоугольной глаукомы». Первым сообщением в этой секции стал доклад «Европейские стандарты медикаментозной терапии глаукомы» **профессора З.Ф. Веселовской**, в котором были охарактеризованы основные положения обновленного руководства EGS, представленого в пошлом году на 13-м конгрессе EGS во Флоренции (Италия). Как уже упоминалось выше, благодаря усилиям рабочей группы УГО отечественные офтальмологи могут ознакомиться с положениями европейских рекомендаций на родном языке. Докладчик отметила, что положения руководства EGS

следует адаптировать к индивидуальным особенностям пациента, социально-экономическим условиям, профилю медицинского учреждения, доступным ресурсам.

Отметив хронический и прогрессирующий характер поражения зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ), профессор З.Ф. Веселовская обратила внимание присутствующих на необратимость морфологических изменений в головке зрительного нерва и в слое нервных волокон сетчатки: «Именно с этими изменениями связано прогрессирующее отмирание ганглионарных клеток сетчатки и сужение полей зрения». Характеризуя разнообразные факторы риска ПОУГ, выступающая особо выделила глазное перфузионное давление (ГПД), определяющее давление тока крови в сосудистой системе глаза, и привела результаты собственных исследований, в которых показано, что при ночном повышении внутриглазного давления (ВГД) происходит резкое падение ГПД, особенно при ночных перепадах артериального давления. Следовательно, больные ПОУГ нуждаются в жестком суточном контроле и предупреждении перепадов ВГД посредством медикаментозной терапии.

Согласно европейским рекомендациям, целью лечения глаукомы является сохранение зрительной функции и относительного качества жизни за приемлемую стоимость. В руководстве EGS говорится о необходимости тщательного анализа стоимости лечения, связанных с ним неудобств и побочных действий, оценки финансовых затрат как для пациента, так и для общества в целом.

Кратко описав эволюцию препаратов для лечения ПОУГ, профессор З.Ф. Веселовская подчеркнула, что препаратами первой линии терапии являются простагландины и β-блокаторы, после чего подробно остановилась на преимуществах современных лекарственных средств, таких как биматопрост, травопрост, тафлупрост, бримонидин, бринзоламид, и их комбинаций. Характеризуя зарегистрированные на отечественном фармацевтическом рынке средства для лечения ПОУГ, докладчик уделила большое внимание украинским производителям, выпускающим качественные генерические препараты с различными активными действующими веществами, в том числе с тимололом, бетаксололом, травопростом, бринзоламидом, ацетазоламидом. В обновленных европейских рекомендациях по лечению глаукомы подчеркивается целесообразность назначения фиксированных комбинаций, в частности сочетания ингибитора карбоангидразы бринзоламида и агониста α_2-адренорецепторов бримонидина тартрата. Эксперты EGS отмечают, что данная комбинация получила одобрение авторитетных регуляторных органов FDA и EMA. В ближайшее время ожидается появление на фармацевтических рынках тройных фиксированных комбинаций: биматопрост/дорзоламид/тимолол, биматопрост/бримонидин/тимолол, дорзоламид/бримонидин/тимолол. Столь пристальное внимание к применению фиксированных комбинаций, в частности бринзоламида/бримонидина, обусловлено фармакологическими особенностями сочетанного применения их компонентов: потенцированием гипотензивного действия, уменьшением продукции внутриглазной жидкости, наличием противоотечного и противовоспалительного эффектов, улучшением гемодинамики.

Завершая свое выступление, профессор З.Ф. Веселовская подчеркнула, что, согласно положениям руководства EGS, в настоящее время нет ни одного надежного интервенционного исследования пищевых добавок, которое бы подтвердило их эффективность в лечении глаукомы. Таким образом, первое место в ведении пациента с ПОУГ отводится медикаментозной терапии.

Среди множества докладов, прозвучавших в секции «Внимание: важные вопросы глаукомы», следует отметить выступление **профессора кафедры офтальмологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук Ирины Васильевны Шаргородской** «Закрытоугольная глаукома: европейские рекомендации офтальмологу». Констатируя высокую распространенность глаукомы во всем мире, профессор И.В. Шаргородская предположила, что данный факт обусловлен не только физиологическими/географическими причинами, но и длительным отсутствием в специальной литературе четких диагностических критериев заболевания. Первичная закрытоугольная глаукома (ЗУГ) – чрезвычайно распространенное заболевание: в настоящее время этой патологией страдают 0,1% (1,6 млн жителей Европы старше 40 лет, 1,4% выходцев из Восточной Азии, 5% населения Гренландии. Известно, что первичная блокада угла передней камеры (УПК) глаза препятствует оттоку водянистой влаги, затрудняет дренаж и способствует появлению изменений, свидетельствующих о трабекулярной обструкции периферической радужной оболочки. Золотым стандартом оценки иридотрабекулярного контакта во всем мире признана гониоскопия. Блокада УПК определяется как наличие иридотрабекулярного контакта в сочетании с повышением ВГД и/или наличием периферических передних синехий. Первичная блокада УПК возникает в отсутствие офтальмологических заболеваний, способных привести к образованию периферических передних синехий (увеит, неоваскуляризация радужной оболочки), а также травм и хирургических вмешательств. Вторичная блокада возникает вследствие механического влияния на уровне хрусталика или сред глаза, расположенных за ним (катаракта, массивное кровоизлияние в стекловидное тело, тампонада силиконовым маслом или газовая тампонада сетчатки).

Обновленные рекомендации EGS по лечению глаукомы (2018) четко определяют тактику ведения больных ЗУГ в зависимости от преобладающего патогенетического механизма возникновения заболевания. При подозрении на первично закрытый УПК (выявлении иридотрабекулярного контакта в 2 квадрантах на фоне нормального ВГД при отсутствии периферических передних синехий, глаукомной оптической нейропатии, дефектов полей зрения) следует прибегнуть к проведению лазерной идиридотомии с последующей иридопластикой.

При острой блокаде УПК со зрачковым блоком терапией выбора может стать лазерная периферическая иридотомия. При сохранении блокады УПК после проведения вмешательства, невозможности достижения удовлетворительного контроля ВГД и высоком риске глаукомного поражения в качестве альтернативного варианта оперативному вмешательству рассматривают факоэмульсификацию и имплантацию внутриглазной линзы. Если после выполнения лазерной иридотомии и успешного устранения зрачкового блока наступает рецидив блокады УПК вследствие отсутствия центрального изгиба передней камеры, следует исключить синдром ирис-плато. Данное состояние может быть скорригировано лазерной иридопластикой или длительным применением пилокарпина в постоперационном периоде. Вероятность развития синдрома ирис-плато следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики у больных, перенесших процедуру периферической иридэктомии по поводу ЗУГ, постпоперационный период у которых сопровождается неожиданным ростом ВГД.

Пациентам с интермиттирующей блокадой УПК, способной при отсутствии лечения привести к атрофии диска зрительного нерва, показано выполнение иридотомии с последующей иридопластикой или экстракцией хрусталика. Вторичная блокада УПК со зрачковым блоком может стать причиной развития острой вторичной ЗУГ за счет развития задних синехий и формирования абсолютного зрачкового блока с пролабированием радужной оболочки. В данном случае назначают местное и системное лечение для снижения ВГД, лазерную иридотомию, экстракцию хрусталика, витрэктомию, синехиолизис.

Неоваскулярная глаукома, развивающаяся в результате блокады УПК без зрачкового блока, является показанием для назначения местных и системных средств для снижения ВГД. Возможны проведение абляции сетчатки, циклодеструкции, использование специальных устройств для обеспечения дренажа водянистой влаги, иногда – назначение миотических средств, анти-VEFG-препаратов. Лечение вторичной блокады УПК без зрачкового блока, обусловленной врастанием эпителиальной и фиброзной ткани после выполнения хирургического вмешательства на переднем сегменте или проникающей травмы глаза, требует рассечения и удаления разросшейся ткани, выполнения фильтрационных процедур с использованием антиметаболических средств.

Еще одно выступление профессора **З.Ф. Веселовской** «Нейропротекция в офтальмологии – миф или реальность», прозвучавшее в рамках секции «О нейропротекции глаукомы», стало предметом бурных обсуждений. В этом докладе констатируется нейродегенеративный и необратимый характер глаукомных изменений в системе зрительного анализатора. Ключевую роль в жизненном цикле клетки в норме и патологии играет кальциевый гомеостаз. Защитить нервную ткань от нарушения кальциевого гомеостаза, спровоцированного ишемией, могут нейропротекторы. Представив убедительные доказательства эффективности применения препаратов прямого нейроретинопротекторного действия (бетаксолола и бримонидина) у пациентов с начальными стадиями ПОУГ, профессор З.Ф. Веселовская подчеркнула, что достичь прямой нейропротекции на уровне клеточных мембран можно за счет применения цитиколина, основного и естественного предшественника фосфолипидов.

Продолжение на стр. 38.

Глаукома «+», 2019: настоящее и будущее отечественной офтальмологии

По материалам научно-практической конференции с международным участием, 18-19 апреля, г. Киев

Продолжение. Начало на стр. 36.

Доказано, что цитиколин предупреждает выброс глутамата, предотвращает повреждение мембран нервных клеток и апоптоз последних, способствует увеличению уровня жизненно необходимых нейротрансмиттеров (допамина, ацетилхолина). Многочисленные экспериментальные и клинические исследования подтвердили безопасность цитиколина и наличие у него противоотечного, нейростимулирующего, нейрорегенерирующего действия. Назначение гипотензивных препаратов является аксиомой в лечении больных глаукомой, нейропротекторные препараты должны применяться только в сочетании с гипотензивной терапией и круглосуточным контролем динамики ВГД и ГПД.

В секции «Проблемы глаукомы детского возраста» прозвучали доклады всемирно известных офтальмологов. **Ведущий специалист офтальмологического центра Университетской клиники Мансура (Египет), профессор Tharwat Mokbel** ознакомил присутствующих с результатами ретроспективного исследования, посвященного изучению особенностей течения глаукомы у детей. В этом исследовании приняли участие больные младше 16 лет (305 глаз, 207 пациентов), которых распределили на 6 групп в зависимости от этиологии заболевания: пациенты с первичной врожденной глаукомой (ПВГ), первичной ювенильной глаукомой (ПЮГ), глаукомой, ассоциированной с наличием системного заболевания и спровоцированной аномалией зрительного анализатора, приобретенной глаукомой и глаукомой, развившейся после хирургического лечения катаракты. Наиболее распространенными оказались ПВГ и приобретенная глаукома – у 55,1% и 29,5% пациентов соответственно. Глаукома на фоне аномалии зрительного анализатора ассоциировалась с наиболее ранним возрастом возникновения патологии – 21,9±30,0 мес. Повышение ВГД, спровоцированное выполнением хирургического вмешательства по поводу катаракты, сопровождалось значительным уменьшением диаметра роговицы (10,4±0,5 мм). Максимальные значения индекса соотношения объема экскавации к объему нейроретинального ободка зафиксированы в группе ПВГ ($p<0,0005$), тогда как максимальные значения ВГД (34,5±5,00 мм рт. ст.) отмечались у больных глаукомой, вызванной системным заболеванием. Анализируя особенности лечения глаукомы у детей, авторы работы установили, что всем больным ПВГ проведено хирургическое вмешательство (в 21,8% случаях потребовалась повторная операция), в то время как большинству (74,2%) пациентов с приобретенной глаукомой рекомендовали консервативную терапию. С учетом вышеперечисленных особенностей течения глаукомы у детей профессор T. Mokbel призвал участников конференции проводить активную образовательную работу среди населения с целью раннего выявления и проведения своевременного лечения этой тяжелой инвалидизирующей патологии и сохранения зрения у маленьких пациентов.

Доклад **главного детского офтальмолога Украины, заведующего кафедрой офтальмологии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктора медицинских наук, профессора Сергея Александровича Рыкова** был посвящен глобальному значению врожденной глаукомы. Обратив внимание аудитории на высокую распространенность врожденной глаукомы (ВГ) в мире и в Украине, профессор С.А. Рыков подчеркнул, что каждый клинический случай ВГ является уникальным и требует индивидуального подхода к маленькому пациенту.

Подробно охарактеризовав типы ВГ в зависимости от характера и особенностей возникновения заболевания (первичная, вторичная ВГ), докладчик объяснил слушателям основные патогенетические механизмы формирования данной патологии у детей, а также отметил значительную устойчивость ВГ к традиционным методам терапевтического и хирургического лечения. Одним из начальных клинических проявлений ВГ у детей первого года жизни, вынуждающих родителей обратиться на прием к врачу, является непрекращающийся плач (в некоторых случаях отсутствует). Наличие этого симптома в сочетании со светобоязнью, слезотечением, блефароспазмом, увеличением осевой длины глазного яблока должно насторожить врача в отношении ВГ. Основным способом лечения ВГ является восстанавливающее хирургическое вмешательство (трабекулотомия, фильтрационная хирургия), поскольку медикаментозная терапия, как правило, неэффективна. В тяжелых случаях прибегают к имплантации дренажных устройств.

Первичная инфантильная глаукома возникает у детей 2-10 лет и обусловлена дисгенезом УПК; лечение в таких случаях проводится с учетом первичной аномалии и механизмов повышения ВГД. ПЮГ поражает подростков и молодых лиц в возрасте 11-35 лет, основной механизм возникновения этого типа ВГ – трабекулопатия и/или гониодисгенез. В отличие от вышеперечисленных форм ВГ, при ПЮГ размеры глазного яблока не увеличиваются, течение заболевания бывает бессимптомным вплоть до изменения полей зрения. При гониоскопии обнаруживают широкий УПК на фоне отсутствия врожденных аномалий. В ряде случаев глаукома у детей развивается при системных заболеваниях (хромосомных патологиях, факоматозах, заболеваниях соединительной ткани, нарушении обмена веществ), а также на фоне приобретенной патологии (травма глазного яблока, длительный прием кортикостероидов, опухоли).

Завершающую часть своего выступления профессор С.А. Рыков посвятил необходимости разработки и внедрения специальных организационных мер по сохранению зрения у детей, больных ВГ. По мнению докладчика, выходом из сложившейся ситуации может стать четкое выполнение в лечебно-профилактических учреждениях протоколов терапии пациентов с глаукомой, размещение разнообразной профильной информации на сайтах МЗ Украины и специализированных офтальмологических клиник. «Информирование населения о способах профилактики, ранней диагностики и предупреждения инвалидности при ВГ при помощи теле- и радиопередач, публикации тематических статей в средствах массовой информации могут значительно повлиять на формирование общественного мнения и уменьшить количество слепых детей как в нашей стране, так и во всем мире», – резюмировал профессор С.А. Рыков.

Среди множества докладов, прозвучавших в секции «Некоторые вопросы глаукомы», следует отметить сообщение «Глаукома как митохондриальная патология», представленное **кандидатом медицинских наук Ю.А. Радченко (кафедра офтальмологии НМАПО им. П.Л. Шупика)**. Старение населения – одна из главных современных демографических тенденций практически во всех экономически развитых странах мира. По данным экспертов ООН, в ближайшие десятилетия этот процесс ускорится. Увеличение количества лиц пожилого возраста приводит к значительному росту числа заболеваний, этиологически связанных с возрастными дегенеративными изменениями организма, к которым относят и ПОУГ. Известно, что митохондриальная дисфункция и дисрегуляция процессов апоптоза выступают основными механизмами процессов старения и играют ключевую роль в развитии ПОУГ.

Большое значение в формировании ПОУГ также играет наследственность. Установлено, что факторами, индуцирующими апоптоз, является увеличение экспрессии генов-индукторов апоптоза или торможение генов-ингибиторов. Предполагается, что в большинстве случаев конечный этап реализации механизма влияния генетических факторов на развитие и прогрессирование ПОУГ – митохондриальная дисфункция и усиление процессов апоптоза. Докладчик представила результаты собственного исследования, направленного на изучение состояния митохондриальной функции больных ПОУГ и определение ее взаимосвязи с прогрессированием заболевания. Согласно дизайну работы, больных

ПОУГ (n=140) распределили на 2 группы. Основную составили пациенты с ПОУГ I-IV стадий и различной степенью компенсации ВГД с сопутствующей катарактой; в группу сравнения (n=27) вошли участники с начальной возрастной катарактой. Пациентов основной группы, в свою очередь, разделили на 4 подгруппы в зависимости от стадии ПОУГ. Сформированные группы оказались сопоставимы по гендерно-возрастным характеристикам. Исследование митохондриальной дисфункции проводили при помощи мононуклеарных клеток (МНК) крови, поскольку они особенно чувствительны к изменениям гомеостаза, имеют на собственной мембране широкий спектр рецепторов и могут отображать общее состояние организма, его гормональный и цитокиновый статус. Оказалось, что у пациентов основной группы клеток с гиперактивированными митохондриями было достоверно меньше, чем у представителей группы сравнения (0,94±0,43 vs 1,59±0,43 соответственно). Количество МНК с гиперактивированными митохондриями прогрессивно уменьшалось по мере возрастания стадии ПОУГ: при I стадии оно составило 1,24±0,71, при II – 1,12±0,40, при III – 0,79±0,40, при IV – 0,76±0,40 и во всех случаях статически достоверно отличалось от такового в группе сравнения (1,59±0,43; $p<0,05$). У больных ПОУГ IV стадии имело место значимое возрастание количества лейкоцитов со сниженным митохондриальным мембранным потенциалом в условиях инкубации без индуктора апоптоза ($1,84\times10^9$/л) по сравнению с контрольной группой ($1,09\times10^9$/л), тогда как значимых изменений этого показателя у пациентов с I-III стадией заболевания не отмечалось. В условиях инкубации клеток с индуктором апоптоза достоверные изменения уровня лейкоцитов также не зафиксированы. Между стадией ПОУГ и показателями содержания клеток с гиперполяризованными митохондриями выявлена сильная отрицательная корреляционная взаимосвязь (коэффициент корреляции Спирмена $r= -0,84$; $p<0,05$).

Возрастные дегенеративные изменения в митохондриях и генетические факторы развития ПОУГ основаны на увеличении количества мутаций в митохондриальной ДНК, развитии системной митохондриальной дисфункции, что приводит к целому ряду метаболических нарушений (развитию оксидативного стресса, усилению перекисного окисления липидов), а также к повышению чувствительности клеток организма к воздействию факторов апоптоза, усилению апоптоза клеток трабекулы, появлению дегенеративных изменений в трабекулярной области. Апоптоз ганглионарных клеток сетчатки, рост ВГД, структурные изменения в митохондриях, снижение продукции АТФ в тканях зрительного нерва обусловливают формирование феномена эксайтотоксичности, нарушение микроциркуляции, усиление метаболических нарушений в тканях глаза, прогрессирование глаукомы.

Помимо секционных заседаний, участники конференции принимали активное участие в практических мастер-классах и сателлитных симпозиумах. Занятия, проводившиеся ведущими отечественными специалистами, дали возможность врачам практического здравоохранения освоить важные навыки, необходимые в повседневной деятельности. Так, практикующие офтальмологи ознакомились с особенностями эндовитреальной терапии, а также трансплантации амниотической оболочки при заболеваниях роговицы; узнали о возможности надежного суточного контроля ВГД при помощи современных тонометров ICARE; разбирались в нюансах инъекционной коррекции косоглазия; осваивали тонкости проведения оптической когерентной томографии в диагностике глаукомы, оценивали результаты выполнения лазерных вмешательств с использованием LightLas-YAG/Lpulsa SYL9000.

Конференция завершилась, участники разъехались, увозя с собой яркие впечатления, новые теоретические знания и практические навыки, которые позволят диагностировать и лечить глаукому согласно высоким европейским стандартам.

Подготовила ***Лада Матвеева***

Взаимосвязь между толщиной фовеального внешнего ядерного слоя в острой и рубцовой фазах ЦСХ у пациентов, получавших полудозовую фотодинамическую терапию

Целью данного исследования было изучить взаимосвязь между толщиной фовеального внешнего ядерного слоя в острой и рубцовой фазах центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХ) и ее возможной ассоциацией с параметрами оптической когерентной томографии (ОКТ).

Методы. Были рассмотрены истории болезни пациентов с ЦСХ, подвергавшихся полудозовой фотодинамической терапии (ФДТ) в период с августа 2011 по октябрь 2017 года. Была проанализирована разница между толщиной фовеального внешнего ядерного слоя на 12 мин после и перед полудозовой ФДТ, а ее связь с параметрами ОКТ была оценена с использованием обобщенных линейных моделей.

Результаты. В исследование были включены 62 пациента. Средняя разница в толщине фовеального внешнего ядерного слоя составила 9,15±8,16 мкм. Средние отношения высоты отслойки сетчатки к ширине субретинального пространства при горизонтальном и вертикальном сканировании составили 0,10±0,04 и 0,12±0,04 соответственно. Отношение было независимо связано со степенью увеличения разницы толщины внешнего ядерного слоя как при горизонтальном (β=103,684), так и при вертикальном сканировании (β=67,569), даже после корректировки данных.

Выводы. В большинстве случаев в рубцовой фазе ЦСХ наблюдалось некоторое увеличение толщины внешнего ядерного слоя, и степень увеличения была связана с отношением высоты отслойки сетчатки к ширине субретинального пространства в острой фазе. Предполагается, что сетчатка растягивается при отслоении и восстанавливается с разрешением субретинальной жидкости. Следовательно, помимо гибели фоторецепторных клеток, уменьшению фовеального внешнего ядерного слоя может способствовать растяжение сетчатки в острой фазе ЦСХ.

Yu J. et al. The relationship between foveal outer nuclear layer thickness in the active and resolved phases of central serous chorioretinopathy treated with half-dose photodynamic therapy. BMC Ophthalmol. 2019.

Кортикальная катаракта и аномалия рефракции

Целью исследования было оценить взаимосвязь между наличием кортикальной катаракты и аккомодацией, используя аномалию рефракции в качестве оцениваемого показателя.

Методы. Пациенты в возрасте от 50 до 90 лет, которым была назначена операция по удалению катаракты, отобраны для участия в исследовании с помощью фотографической базы данных. Участники были разделены на группы без катаракты, с кортикальной, смешанной или ядерной катарактой. Данные рефракции во время получения снимка были преобразованы в оцениваемую сферическую эквивалентную аметропию, которую каждый пациент имел бы в возрасте 45 лет.

Результаты. При обследовании 239 глаз у 239 участников были исключены пациенты с миопией ниже -6,5 D и гиперметропией выше 6,5 D, в результате чего осталось 199 случаев для окончательного анализа. Группа без катаракты показала наименьшую среднюю погрешность рефракции (-3,65 D), затем следовала группа с ядерной рефракцией (-2,69 D). Медиана аметропии для кортикальной (-0,23 D) и смешанной катаракты (-0,87 D) была близка к эмметропии. Кортикальная катаракта была обнаружена у 37% миопов, 82% эмметропов и 85% гиперметропов.

Выводы. Эмметропы и гиперметропы имеют большую тенденцию к развитию кортикальной катаракты, чем миопы. Кортикальная катаракта может быть вызвана сдвиговым напряжением внутри хрусталика вследствие аккомодации во время дебюта пресбиопии.

Michael R. et al. Cortical Cataract and Refractive Error. Ophthalmic Res. 2019.

Трабекулярное шунтирование ab interno при помощи iStent в лечении открытоугольной глаукомы

Глаукома является основной причиной необратимой слепоты. На ранних стадиях глаукома обусловливает прогрессирующую потерю периферического (бокового) зрения; на более поздних – потерю центрального зрения, что приводит к слепоте. Повышенное внутриглазное давление (ВГД) является единственным известным модифицируемым фактором риска глаукомы. В качестве нового метода лечения были введены методики малоинвазивной хирургии глаукомы (MIGS), такие как операция трабекулярного шунтирования ab interno с использованием iStent. Тем не менее эффективность MIGS в отношении контроля ВГД без необходимости использовать глазные капли и некоторые другие вопросы остаются открытыми.

Целью исследования было оценить эффективность и безопасность трабекулярного шунтирования ab interno с применением iStent (или iStent inject) для открытоугольной глаукомы в сравнении с обычным медикаментозным, лазерным или хирургическим лечением.

Методы. Были изучены следующие базы данных: Кокрановский центральный регистр контролируемых испытаний (CENTRAL), который содержит регистр испытаний Cochrane Eyes and Vision (2018), MEDLINE Ovid, Embase Ovid, реестр ISRCTN, ClinicalTrials.gov и Международная платформа регистрации клинических испытаний (ICTRP) Всемирной организации здравоохранения. Были отобраны рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), в которых сравнивалась эффективность введения iStent или iStent inject с медикаментозной терапией, лазерным лечением, обычной хирургией глаукомы (трабекулэктомия) или другими MIGS. Также включались РКИ, в которых изучалась эффективность введения iStent или iStent inject в сочетании с факоэмульсификацией в сравнении с только факоэмульсификацией.

Результаты. Было включено семь РКИ (765 глаз у 764 пациентов; диапазон исследования – от 33 до 239 участников), которые оценивали эффективность iStent у лиц с открытоугольной глаукомой. Также было отобрано 13 исследований, которые продолжаются или ожидают публикации результатов. Большинство участников включенных исследований были женщинами (417, или 55%) старшего возраста (возрастной диапазон – от 49 до 89 лет). В четырех РКИ изучали iStent в сочетании с факоэмульсификацией в сравнении с только факоэмульсификацией. Суммарная оценка, полученная на основании двух из четырех РКИ, показала, что у пациентов группы iStent в сочетании с факоэмульсификацией в 1,38 раза больше шансов отказаться от применения инстилляций на 6-18-й месяц, чем у группы только факоэмульсификации (отношение риска, ОР 1,38; 95% доверительный интервал, ДИ 1,18-1,63; I2=67%). Данные двух РКИ также показали, что iStent в сочетании с факоэмульсификацией в сравнении с только факоэмульсификацией, возможно, способствует уменьшению необходимой кратности инстилляций препаратов, снижающих ВГД (средняя разница -0,42 капель; 95% ДИ от -0,60 до -0,23). Неясно, было ли какое-либо различие с точки зрения среднего снижения ВГД от исходного уровня (метаанализ не проводился). В двух РКИ сравнивали лечение с помощью iStent с медикаментозной терапией, в одном из них применялся iStent inject. Было определено, что эти два исследования являются клинически и методологически неоднородными, и метаанализ не проводился. Тем не менее руководители обоих исследований сообщили, что более 90% участников в группах iStent не нуждались в применении глазных капель, в отличие от участников в группах медикаментозной терапии через 6-18 мес. В одном РКИ сравнились 1-, 2- и 3-кратные применения iStent. Не было отмечено никакой разницы с точки зрения участников, которые не применяли глазные капли на протяжении 36 мес или меньше; тем не менее при более длительном наблюдении (то есть через 42 мес) участники после однократного лечения iStent были менее склонны к отказу от глазных капель, чем те, кто подвергался двум (ОР 0,51; 95% ДИ 0,34-0,75) или трем процедурам iStent (ОР 0,49; 95% ДИ 0,34-0,73). В исследовании не сообщалось о среднем изменении количества капель, снижающих ВГД. Тип и сроки появления осложнений варьировали в зависимости от РКИ. Аналогичные пропорции участников, которые проходили лечение с iStent в сочетании с факоэмульсификацией и которые подвергались только факоэмульсификации, нуждались во вторичной хирургии глаукомы. Ни в одном из РКИ не сообщалось о результатах, связанных с оценкой качества жизни.

Выводы. Существует очень слабая доказательная база того, что лечение iStent способствует ускоренному отказу от потребности в применении глазных капель или достижению лучшего контроля ВГД в краткосрочной, средне- или долгосрочной перспективе. В будущих исследованиях MIGS необходимо поднять вопрос оценки качества жизни и результатов, которые отражают способность людей выполнять действия, зависящие от качества зрения.

Le J.T. et al. Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open-angle glaucoma. Cochrane Database Syst. Rev. 2019.

Двухцветная пупиллометрия при ретинопатии KCNV2

Целью данного исследования было оценить рецепторную и пострецепторную функцию при ретинопатии KCNV2 (колбочковая дегенерация, сопровождающаяся «сверхнормальной» электроретинограммой – ЭРГ), используя реакцию зрачков на свет и ЭРГ.

Методы. Два пациента без родственных связей (1 мужчина и 1 женщина) с молекулярно подтвержденной ретинопатией KCNV2 подверглись односторонней двухцветной пупиллометрии с мониторингом стимулированного глаза при помощи инфракрасной цифровой камеры. Стимулы, применяемые при пупиллометрии, представляли собой 1-секундные, коротковолновые (465 нм, синего спектра) и длинноволновые (642 нм, красного спектра) стимулы. Серии измерений при разной интенсивности были выполнены в условиях адаптации к темноте и к свету (при 0,76 log cd m-2, синий спектр). Зрачковый рефлекс, определяемый как максимальное сужение зрачка после появления вспышки, измерялся при всех заданных условиях. Меланопсинопосредованный рефлекс измерялся через 5-7 с после появления вспышки при максимальной ее яркости в темноте. Оба пациента также были протестированы при помощи ЭРГ полного спектра, включая адаптированный к темноте ряд интенсивностей и стандартные стимулы ISCEV.

Результаты. В условиях адаптации к темноте зрачковые рефлексы были заметно ослаблены или вообще не возникали под действием стимулов низкой яркости, но ответы на стимулы высокой яркости были в пределах нормы. В условиях адаптации к свету рефлекторные ответы зрачков на стимулы синего спектра обычно находились в пределах нормы, превышая ответы на стимулы красного спектра. Таким образом, в условиях адаптации к свету рефлекторные ответы согласуются с активацией либо палочек, либо колбочек. Меланопсинопосредованные зрачковые рефлексы были в пределах нормы. ЭРГ показала характерные результаты, ранее фиксированные в подобных условиях. Колбочкоопосредованные ответы ЭРГ имели заметно более низкую амплитуду. Ответы ЭРГ, обусловленные активацией палочек, отсутствовали для стимулов низкой яркости (-3 log cd s m-2), но имели нормальную амплитуду для стимулов -2 log cd s m-2 и выше (хотя ни один не был «сверхнормальным»). B-волна для адаптированного к темноте стандарта ISCEV -2 log cd s m-2 стимула была заметно отсрочена, тогда как синхронизация b-волны обычно была нормальной для вспышек более высоких яркостей.

Выводы. Аномалии, измеренные с помощью пупиллометрии, имеют сходный характер с аномалиями наружного отдела сетчатки, измеренными с помощью ЭРГ при ретинопатии KCNV2. Эти результаты, а также нормальный устойчивый зрачковый рефлекс позволяют предположить, что функция внутреннего слоя сетчатки может быть сохранена при ретинопатии KCNV2, и подчеркивают целесообразность терапии, направленной на восстановление функции наружного слоя сетчатки у этих пациентов.

Collison F.T. et al. Two-color pupillometry in KCNV2 retinopathy. Doc. Ophthalmol. 2019.

Подготовила ***Дарья Мазепина***

Гиалуроновая кислота в терапии синдрома сухого глаза: взгляд эксперта

Одним из наиболее часто встречающихся офтальмологических заболеваний является синдром сухого глаза (ССГ). По данным разных исследований, среди больных офтальмологического профиля частота ССГ составляет от 5,2 до 63%, среди больных глаукомой – 55-80%; среди обратившихся к офтальмологу женщин старше 40 лет – 57,3%. На международной офтальмологической конференции Ophthalmic HUB 2019, проходившей 15-16 марта в г. Киеве, особое внимание уделили современным подходам к лечению данной патологии.

Значительным событием Ophtalmic HUB 2019 стало выступление одного из первых разработчиков препаратов искусственной слезы и основоположников применения гиалуроновой кислоты (ГК) в офтальмологии **Wolfgang Mueller-Lierheim (Германия)**. В перерыве между пленарными заседаниями конференции нашему корреспонденту удалось задать несколько вопросов выступавшему.

? Вы не первый раз посещаете Киев. Расскажите, пожалуйста, о Ваших впечатлениях от пребывания в Украине.

– Значительная часть моей жизни проходит в поездках. Много времени я провожу за пределами Германии, что позволило мне достаточно глубоко изучить особенности жизни в некоторых странах. На мой взгляд, чтобы достичь понимания особенностей той или иной страны, необходимо провести в ней достаточно много времени. Для понимания закономерностей, по которым живет общество, нужны годы, а возможно – десятилетия.

К настоящему моменту я провел недостаточно много времени в Украине, чтобы давать какую-либо оценку социальным процессам, которые происходят в этом государстве. Однако могу отметить, что мой город Мюнхен последние 30 лет пребывает в длительном сотрудничестве с Киевом, за время которого происходил постоянный обмен информацией. Партнерство городов началось в 1989 г. после аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Таким образом, на момент провозглашения Украиной независимости наши страны уже находились в сотрудничестве, основой которого было решение проблем здравоохранения, совершенствование диагностики и лечения различных заболеваний.

? Расскажите, пожалуйста, как развивалась Ваша деятельность в сфере офтальмологии. Почему одним из основных ее направлений стало изучение возможностей применения гиалуроновой кислоты при ССГ?

– После окончания школы передо мной стоял выбор между двумя интереснейшими науками, в направлении которых я планировал развиваться, – физикой и медициной. Я выбрал физику и занялся изучением оптики и спектроскопии, а в дальнейшем получил докторскую степень по физике.

В 1977 г. мне поступило предложение о сотрудничестве от крупнейшего производителя контактных линз в Европе. Несмотря на то что на тот момент я никогда не работал в сфере офтальмологии, у меня было огромное желание изучить аспекты данного раздела медицины и необходимая квалификация в области физики. Мне предложили возглавить отдел разработки нового продукта. Уже через 2 года нашей команде удалось получить одобрение Агентства по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США для использования контактных линз. Это были первые мягкие контактные линзы европейского производства, которые получили одобрение для использования в США. Особенно важным событием того времени для меня стало начало сотрудничества и многолетней дружбы с профессором Endre Alexander Balazs, стоявшего у истоков терапевтического применения гиалуроновой кислоты.

В 1980 г. я основал собственную компанию, работа которой была сфокусирована на биологических исследованиях. Мы организовали первую коммерческую лабораторию в Европе, которая осуществляла токсикологические исследования медицинских приборов in vitro. Через несколько лет я стал членом международной ассоциации по стандартизации контактных линз.

В 1989 г. была основана Международная группа по оценке биосовместимости медицинских приборов. Через 6 лет я возглавил эту организацию, что позволило мне изучить практически все технологии, применяющиеся в офтальмологии, и ознакомиться со всеми компаниями, занимающимися разработкой офтальмологических устройств. Я принимал участие в сертификации ГК для применения в офтальмологии и получил возможность разрабатывать глазные капли на основе данного соединения.

? Расскажите подробнее о том, каким образом началось применение ГК в офтальмологии?

– ГК впервые применили в офтальмологии с целью защиты эндотелия при хирургическом лечении катаракты в 1978 г. Гель ГК, оставшийся в шприцах после проведения хирургического лечения катаракты, успешно использовался для терапии пациентов с тяжелыми формами ССГ. Использование ГК позволяло улучшить качество жизни таких больных. К сожалению, использование ГК в те годы требовало значительных финансовых затрат: стоимость одного контейнера с ГК объемом 0,4 мл составляла 200 долларов США. Не существовало также коммерческого производства глазных капель на основе ГК. Поэтому только пациенты с очень тяжелыми формами ССГ получали доступ к терапии.

Разработка первых коммерческих глазных капель на основе ГК началась в середине 80-х гг. прошлого века. В 1995 г. фармацевтическая компания «Сантен» получила первое в мире одобрение на применение глазных капель на основе ГК. Следует отметить, что в препарате искусственной слезы компании «Сантен» использовалась ГК с низкой молекулярной массой. Такое ограничение было обусловлено двумя обстоятельствами. Во-первых, во время разработки этого нового препарата исследователи еще не имели точного представления о влиянии размера молекулы ГК на реологические свойства слезной пленки (СП). Во-вторых, технология фильтрации, позволяющая получать стерильный раствор с молекулами ГК нужного большого размера, – крайне сложна, и на то время она еще не была разработана.

? Почему параметры молекулы ГК настолько важны для эффективного лечения ССГ?

– Чтобы ответить на этот вопрос необходимо рассказать о свойствах естественной СП и патогенетических механизмах ССГ. Согласно определению рабочей группы DEWS II, ССГ – это многофакторное заболевание поверхности глаза, которое характеризуется нарушением гомеостаза слезной пленки и сопутствующими офтальмологическими симптомами. Этиологическими факторами этого процесса является нестабильность СП, ее гиперосмолярность, воспаление и поражение глазной поверхности, а также развитие нейросенсорных аномалий.

Патогенез ССГ может быть связан со снижением концентрации муцинов и размера их молекул. Слезная пленка состоит из двух слоев: липидного и водно-муцинового. Мембраносвязанные муцины являются частью гликокаликса. Муцины, растворенные в водно-муциновом слое, обладают меньшей аффинностью с липидным слоем, чем гликокаликс. В связи с этим между липидным слоем и эпителием существует муциновый градиент. Муцины представляют собой протеогликаны, состоящие из белковой цепи, к которой присоединяются гликозаминогликаны (ГАГ). Именно ГАГ обуславливают способность муцинов связывать молекулы воды и защищать белковую цепь от ферментативного воздействия. Текучесть слезной пленки и ее способность к удержанию влаги зависят от концентрации, молекулярной массы и степени гликозилирования растворенных муцинов. Бокаловидные клетки конъюнктивы продуцируют растворимый гелеобразующий муцин MUCSAC – основной фактор вязкости естественной слезной пленки.

Мембраносвязанные муцины также обеспечивают антиадгезионные свойства роговицы и конъюнктивы. Значительное изменение мембраносвязанного муцина при ССГ является одной из причин снижения смачиваемости. Минимальные топографические изменения поверхности глаза, например, у пациентов после оперативного вмешательства, приводят к более высокой скорости сдвига во время моргания, что, в свою очередь, может приводить к повреждению эпителия и образованию рубцов.

Гиалуроновая кислота (ГК) представляет собой ГАГ (250-50000 частиц дисахарида), который является важным компонентом внеклеточного матрикса. Данное вещество обладает водосвязывающей, смазывающей и амортизирующей функциями, а также проявляет способность к мукоадгезии (т. е. может заменить реологические и водосвязывающие свойства муцинов). Вязкоэластические свойства молекулы ГК зависит от ее размера.

Наибольшая сложность в разработке препаратов искусственной слезы на основе ГК заключается в том, что для выполнения своей физиологической функции слезная пленка должна обладать разными свойствами в состоянии покоя и во время моргания. Так, при моргании развивается высокая скорость сдвига и для предупреждения повреждения эпителия роговицы требуется низкая вязкость слезной пленки. В состоянии покоя, когда глаз открыт, напротив, требуется высокая вязкость, позволяющая снизить дренаж жидкости и исключить ранний разрыв СП.

При растворении в воде цепочки гиалуронана могут спутываться. Чем длиннее цепочки ГК, т. е. чем больше молекулярная масса, тем выше отличия в вязкости в состоянии покоя и при напряжении сдвига. Так, при удвоении длины цепочек ГК происходит 12-кратное увеличение вязкости в состоянии покоя, тогда как при напряжении сдвига вязкость остается неизменной. Только при большом размере молекулы ГК становится возможным достижение низкой вязкости СП при моргании и высокой вязкости СП в состоянии покоя. Следовательно, оптимальный препарат ГК для лечения ССГ должен состоять из молекул ГК с ультравысокой молекулярной массой.

? Какие препараты искусственной слезы обладают необходимым размером молекулы ГК?

– Только гиалуроновая кислота с очень высокой молекулярной массой (приблизительно 3 МДа) в концентрации примерно 0,15% воспроизводит реологические свойства физиологической слезы здорового глаза. На фармацевтическом рынке представлен препарат Окутиарз, в состав которого входит ГК с ультравысокой молекулярной массой приблизительно 3,0 МДа, реологические свойства которого как при моргании, так и в состоянии покоя подобны свойствам естественной слезы. Только производитель Окутиарз обладает технологией фильтрации, позволяющей получать стерильный раствор молекул ГК с ультравысокой молекулярной массой, поэтому другие препараты на рынке в настоящее не могут обеспечить такие же реологические свойства СП, как Окутиарз (рис.).

? Какова роль фосфатного буфера в составе Окутиарз? Почему в Окутиарз используется фосфатный буфер, а не цитратный?

– Роль фосфатного буфера заключается в достижении значений уровня pH препарата искусственной слезы, максимально приближенных к pH естественной слезной пленки. Уровень pH естественной СП составляет около 7,3. Фосфатный буфер, содержащийся в Окутиарз, проявляет свою эффективность при значениях pH 7,3, тогда как цитрат эффективен при значениях ниже 6,5. Следовательно, в препаратах искусственной слезы имеет смысл использовать именно фосфатный буфер, что обеспечивает комфорт при применении.

? Какая концентрация фосфата используется в Окутиарз? Безопасна ли она для человека?

– В первую очередь необходимо отметить, что, как и ГК, фосфат является естественным компонентом, встречающимся в организме человека, в том числе и в составе

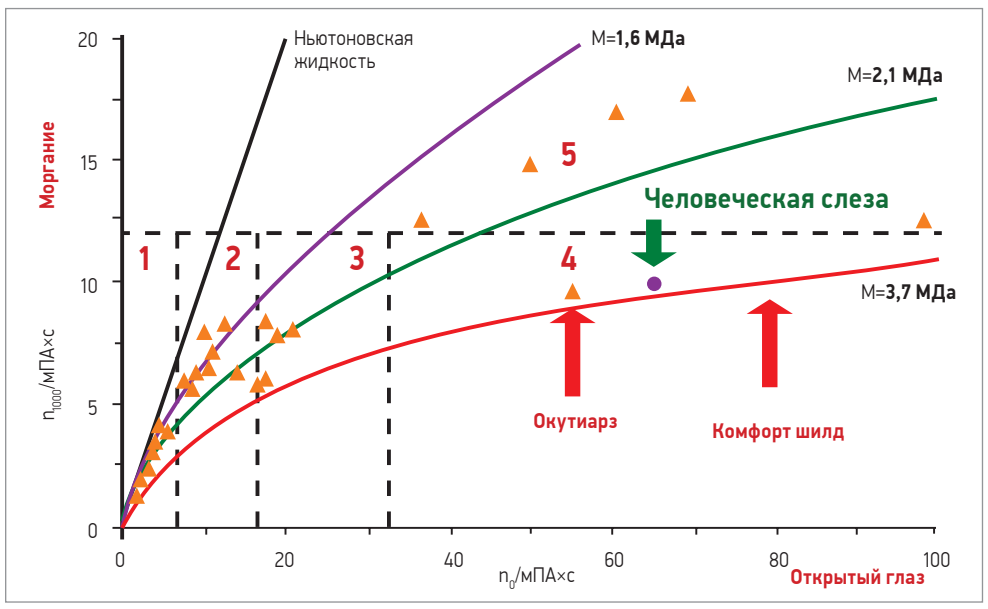


Рис. Реологические свойства коммерческих глазных капель с ГК: отличия по молекулярной массе гиалуронана

слезы. Кроме того, фосфат входит в состав одной из важнейших молекул организма – АТФ. Следовательно, большое значение для безопасности препаратов искусственной слезы имеет концентрация фосфата.

Как известно, еще одной ключевой функцией фосфата является его участие в формировании костной ткани. Это вещество способно связывать кальций. В эпителиальных клетках роговицы также присутствует определенное количество кальция, регулирующего плотность эпителия роговицы. Если на поверхность глаза попадет слишком большое количество фосфата, произойдет связывание значительного количества кальция, в результате чего произойдет нарушение структуры роговицы.

Верхняя граница нормальной концентрации фосфата для слезной жидкости составляет 1,45 мосмоль/л, а концентрация фосфата в Окутиарз – 1,2 мосмоль/л. Применение фосфатного буфера в Окутиарз является абсолютно безопасным, поскольку концентрация фосфата в искусственной слезе является физиологической и не приводит к потере кальция эпителиоцитами поверхности глаза.

Таким образом, в состав глазных капель Окутиарз входят только вещества, присутствующие в органе зрения в норме. Окутиарз обладает превосходной переносимостью сразу после инстилляции, может применяться лицами, склонными к аллергическим реакциям и атопии. Наиболее красноречивым свидетельством безопасности Окутиарз является отсутствие каких-либо медицинских жалоб у миллионов пациентов в 40 странах на протяжении 20-летнего опыта применения.

Насколько долго Окутиарз сохраняет эффективность на поверхности глаза после проведения инстилляции?

– К сожалению, очень сложно провести клинические исследования, позволяющие ответить на этот вопрос с высокой точностью. Как уже было отмечено, молекула ГК обладает способностью к мукоадгезии. Следовательно, независимо от размера молекулы, любой препарат искусственной слезы на основе ГК будет сохраняться на поверхности глаза в течение некоторого времени.

Молекулы ГК, которые входят в состав Окутиарз, обладают ультравысокой молекулярной массой. После инстилляции образованная слезная пленка обеспечивает высокую вязкость в состоянии покоя и может удерживаться на поверхности глаза долгое время. В настоящее время известно, что через 65 мин после инстилляции Окутиарз около 50% ГК остается на поверхности глаза. Имеются также непрямые данные, позволяющие судить о продолжительности действия ГК в составе Окутиарз. Так, в 2000 г. мы получили отчет о клиническом случае: у новорожденной девочки отсутствовал мигательный рефлекс; уже после первых недель жизни у ребенка наблюдалось повреждение роговицы; требовалось интенсивное лечение препаратами искусственной слезы. В качестве лечения были назначены частые инстилляции препарата, содержащего ГК с высокой молекулярной массой. Терапия привела к полному восстановлению роговицы в течении 2 недель. После этого частоту инстилляций начали постепенно сокращать. Минимальная комфортная частота инстилляций составила 5 раз в сутки. Данный клинический случай позволяет сделать вывод, что даже при полном отсутствии мигательного рефлекса у пациента, получающего терапию глазными каплями с ГК ультравысокой молекулярной массой, они могут сохранять эффективность на поверхности глаза в течение 5 часов.

Какими дополнительными свойствами обладает Окутиарз?

– ГК обеспечивает миграцию эпителиоцитов: как только одна клетка умирает, на ее месте появляется новая. В норме в межклеточном матриксе эпителия находится достаточное количество ГК с очень высокой молекулярной массой, которая обеспечивает достаточное увлажнение и эффективное обновление клеток. Однако при различных патологических состояниях, либо при естественном старении организма, этот баланс может нарушаться. Использование препаратов на основе ГК может восстанавливать нормальный процесс обновления клеток. На основании данного механизма ГК получила широкое применение в дерматологии. По-видимому, аналогичные эффекты ГК осуществляются и на поверхности роговицы, которая также состоит из эпителиальных клеток. ГК может быть регулятором обновления клеток роговицы и обладать противовоспалительным действием. Лабораторные исследования на модели культуры клеток эпителия роговицы человека показали, что растворы гиалуроновой кислоты могут существенно увеличить миграцию эпителиальных клеток. Увеличение миграции клеток может способствовать ускорению заживления поверхностных повреждений роговицы.

Из опубликованных литературных источников известно, что отличие по молекулярной массе гиалуроновой кислоты определяет ее иммуномодуляторные свойства. Механизм здесь следующий. ГК подвергается непрерывному метаболизму: ежедневно половина всей ГК внеклеточного матрикса эпителия разлагается (катаболизируется) и из образовавшихся материалов вновь формируется ГК.

ГК с большой молекулярной массой ГК (3-4 МДа) обладает противоангиогенными и иммуносупрессивными свойствами. И, напротив, ГК с низкой молекулярной массой характеризуется воспалительными, иммуностимулирующими и ангиогенными свойствами. При хроническом воспалении повышенная ферментативная активность, реактивные формы кислорода и радикалы реактивного азота вызывают уменьшение средней молекулярной массы ГК. Фрагменты ГК выступают также в роли медиаторов воспаления, привлекая клетки, ответственные за реакцию воспаления.

Нанесение на глазную поверхность глазных капель Окутиарз® с ГК с очень высокой молекулярной массой позволяет предупредить дальнейшее прогрессирование воспаления и поддержать восстановление физиологического гомеостаза даже при тяжелой степени сухости глаз.

В настоящее время проходит клиническое исследование, целью которого является изучение эффективности Окутиарз у пациентов с тяжелой формой ССГ по сравнению со стандартной терапией. Исследование будет завершено в этом году. Предварительные результаты показали, что в контрольной группе наблюдается улучшение показателей Индекса заболеваний поверхности глаза (OSDI) на 4 балла, тогда как показатели пациентов с тяжелым ССГ, получающих Окутиарз, улучшились на 15 баллов. Столь значительная разница между группами может свидетельствовать о том, что Окутиарз не только обеспечивает эффективную защиту и смачивание, а также оказывает непосредственное противовоспалительное действие при тяжелых формах ССГ.

Подготовил ***Игорь Кравченко***

*Ясное зрение для жизни

1. Бржеский В.В. Алгоритм выбора слезозаместительной терапии у пациентов в амбулаторной практике. Клиническая офтальмология, 2018, № 1.
2. Инструкция по использованию средства медицинского назначения Окутиарз®.
3. Инструкция по применению лекарственного препарата Офтагель®.
4. Инструкция по применению средства медицинского назначения Катионорм®.

Краткая инструкция по применению препарата Офтагель®. Категория отпуска: без рецепта. Рс. МЗ Украины № UA/6605/01/01 от 12.06.2017. Показания: симптоматическое лечение сухого кератоконъюнктивита и синдрома сухого глаза. Противопоказания: повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата. Побочные реакции: сразу после закапывания может наблюдаться временная нечеткость зрения, незначительное жжение, кратковременное чувство покалывания или местное раздражение глаз. Были сообщения о боли в глазах, гиперемии, местных реакциях гиперчувствительности. Производитель: Сантен Ой/Santen Oy. Местонахождение производителя и его адрес ведения деятельности: Нииттихаанкату, 20, 33720 Тампере, Финляндия/Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland.

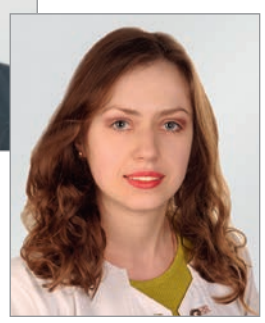
Этот материал не является рекламой лекарственного средства, содержит исключительно научную и медицинскую справочную информацию, предназначен для персонального использования и/или предоставлен по запросу. Перед назначением любого препарата, упомянутого в настоящем материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции изготовителя по применению препарата. SANTEN не рекомендует использовать продукты в целях, которые отличаются от описанных в инструкции по применению данной продукции. Настоящий материал предназначен только для медицинских специалистов и для распространения во время специализированных медицинских мероприятий. Изготовлен: август 2018. Годен до: август 2020.

Представительство «Сантен Ой» в Украине: 04050, Украина, г. Киев, ул. Пимоненко, 13, корпус 7В, оф. 15 www.santen.com

PP-DED-UA-0001

І.Я. Новицький, д.м.н., професор кафедри офтальмології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького;
У. Томків, медичний центр «Окулюс», м. Львів

І.Я. Новицький


У. Томків

Синдром червоного ока в практиці сімейного лікаря

Синдром червоного ока (СЧО) – одна з найчастіших офтальмологічних причин звернення пацієнта до лікаря загальної практики, що становить приблизно 6% усіх візитів у країнах Східної Європи та Близького Сходу (Petricek I., Prost M., 2006).

СЧО здебільшого спричинений запальними захворюваннями, що можуть уражати очне яблуко або його придатковий апарат (повіки, слізні органи, кон'юнктиву). Частка запальних захворювань органа зору та його придаткового апарату в структурі звернень до сімейного лікаря з приводу офтальмологічної патології становить близько 58%. У професійній діяльності сімейного лікаря важливо своєчасно розпізнати стани, які можуть загрожувати незворотною втратою зору, виникненням ускладнень, та потребують негайного скерування пацієнта до лікаря-офтальмолога. Для цього необхідно мати навички обстеження пацієнтів з офтальмологічною патологією та проведення диференційної діагностики нозологій.

Серед причин СЧО незворотну втрату зорових функцій можуть спричинити:

- запальні захворювання рогівки;
- гострий напад глаукоми;
- хімічні опіки очей;
- травматичні ушкодження;
- передній увеїт (іридоцикліт).

Діагностика СЧО

Ретельний збір скарг і анамнезу може стати ключовим у встановленні діагнозу та вибору подальшої тактики ведення пацієнта. Необхідно розпитати хворого про зниження гостроти зору, наявність болю, світлобоязні, відчуття стороннього тіла, виділень з кон'юнктивальної порожнини, тривалість симптомів, попередньо проведене лікування, використання контактних лінз. Гострий біль в оці, що асоціюється з різким зниженням гостроти зору, є безумовним показанням для невідкладного направлення пацієнта до офтальмолога. Відчуття стороннього тіла та світлобоязнь найчастіше свідчать про ураження рогівки, а саме: кератит, ерозію рогівки або наявність стороннього тіла. Кон'юнктива не має так багато нервових закінчень, як рогівка. Тому кон'юнктивіт зумовлює подразнення, а також відчуття піску в очах, печіння, поколювання. Якщо пацієнт скаржиться на наявність виділень з кон'юнктивального мішка, то варто звернути увагу на їхній характер: водянисті виділення характерні для вірусного кон'юнктивіту, тоді як слизисто-гнійні – для запального процесу бактеріальної етіології. Фотофобія може асоціюватись із больовим синдромом та зниженням гостроти зору у випадку переднього увеїту. Якщо пацієнт використовує контактні лінзи, необхідно обговорити режим носіння, дотримання правил гігієни. СЧО, асоційований з контактними лінзами, потребує подальшої консультації лікаря-офтальмолога для виключення діагнозу кератиту (рис. 1).

При зборі даних анамнезу важливо виявити фактори ризику виникнення офтальмологічної патології:

- передній увеїт: виявлення антигену HLA-B27, сифіліс, туберкульоз, хвороба Лайма, хвороба Бехчета;
- кератит: контактні лінзи (недотримання режиму носіння та правил гігієни), попереднє травмування рогівки, хірургічне втручання на рогівці (рефракційні операції);
- епісклерит та склерит: системні захворювання сполучної тканини (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, гранулематоз Вегенера);
- закритокутова глаукома: гіперметропія, застосування мідріатиків;
- синдром сухого ока: тривала робота за монітором комп'ютера, синдром Шегрена, системні захворювання сполучної тканини;
- субкон'юнктивальний крововилив: гіпертонічна хвороба, прийом антикоагулянтів, захворювання системи крові, травма.

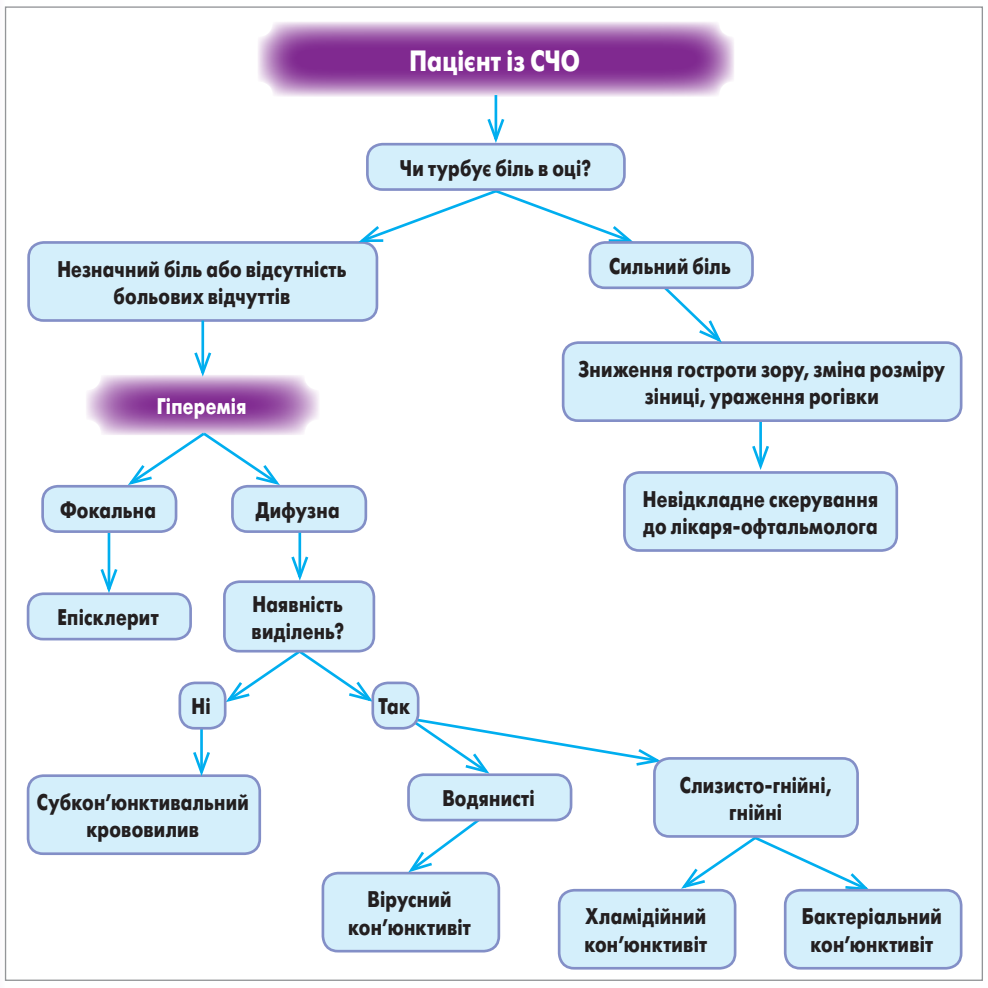


Рис. 1. Алгоритм діагностики СЧО

Обстеження пацієнта в умовах надання первинної медичної допомоги

Для офтальмологічного обстеження при наданні первинної медичної допомоги необхідні таблиця Головіна-Сівцева, джерело світла, флюоресцеїн. З урахуванням даних анамнезу можна застосувати покроковий алгоритм обстеження:

1. Визначення гостроти зору (оскільки зниження гостроти зору може бути ознакою серйозного офтальмологічного захворювання).

2. Огляд повік та периорбітальної ділянки для виключення можливих ушкоджень.

Оцінити положення повік, виявити трихіаз (неправильний ріст вій), ектропіон (виворіт повік), ентропіон (заворіт повік). За наявності виділень із кон'юнктивального мішка та двобічного ураження можна запідозрити кон'юнктивіт.

3. Огляд поверхні очного яблука і тарзальної кон'юнктиви повік.

Необхідно звернути увагу на наявність запальної ін'єкції очного яблука:

- кон'юнктивальну ін'єкцію спричиняє розширення поверхневих судин кон'юнктиви; характерне яскраво-червоне забарвлення кон'юнктиви повік та перехідної складки, що зменшується в напрямі до рогівки;
- перикорнеальну ін'єкцію зумовлює розширення глибоких судин кон'юнктиви, найбільш виражена вона в ділянці лімбу навколо рогівки, зменшується в напрямі до склепіння кон'юнктиви;
- змішана ін'єкція.

Якщо в анамнезі є дані про потрапляння стороннього тіла до ока, необхідно вивернути верхню повіку та виключити можливість знаходження стороннього тіла під верхньою повікою. Щоб діагностувати ерозію або виразку рогівки, слід провести пробу з флюоресцеїном. Для цього в кон'юнктивальний мішок закрапують 0,25% розчин флюоресцеїну, пізніше промивають око фізіологічним розчином або антисептиком. Дефект епітелію рогівки забарвлюється флюоресцеїном у зеленкуватий колір, що добре видно на тлі неушкодженої рогівки.

4. Зіничні реакції. За допомогою джерела світла необхідно перевірити пряму та співдружню реакції зіниць на світло. Якщо в пацієнта спостерігаються патологічні зіничні реакції за наявності «червоного ока», потрібно виключити гострий передній увеїт (іридоцикліт) та гострий напад глаукоми. Якщо у хворого наявна анізокорія, слід його скерувати для подальшого обстеження.

Диференційна діагностика та лікування основних захворювань, що формують картину СЧО

Терміном «кон'юнктивіт» називають усі запальні процеси слизової оболонки ока. Здебільшого кон'юнктивіти мають самообмежуючий перебіг без стійкого зниження гостроти зору та структурних ушкоджень, але можуть призводити до серйозних ускладнень.

Усі кон'юнктивіти ми можемо класифікувати за етіологією процесу як інфекційні (бактеріальні, вірусні) та неінфекційні або екзогенні (зумовлені інфекційними збудниками, фізичними та хімічними факторами) та ендогенні (спричинені загальними захворюваннями). У дорослих найчастішою причиною бактеріального кон'юнктивіту є *Staphylococcus aureus*, а в дітей – *Streptococcus pneumonia* та *Haemophilus influenza*. У практиці лікаря загальної практики найчастіше спостерігається гостра форма захворювання з ураженням обох очей (рис. 2). Клінічна картина гострого бактеріального кон'юнктивіту характеризується швидким початком: пацієнт після сну не може розімкнути повіки через велику кількість виділень, зазвичай слизисто-гнійних або гнійних. Наявна виражена кон'юнктивальна ін'єкція (яскраво-червоне забарвлення пальпебральної кон'юнктиви та перехідної складки, що зменшується в напрямі до рогівки). Пацієнт скаржиться

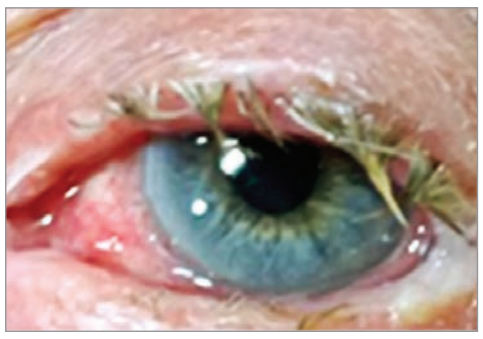


Рис. 2. Бактеріальний кон'юнктивіт

на свербіння, печіння, відчуття стороннього тіла в оці. При хронічних бактеріальних кон'юнктивітах симптоми тривають більше 3-4 тиж. Хронічний кон'юнктивіт потребує направлення пацієнта до офтальмолога.

Згідно з даними досліджень A. Sheikh, B. Hurwitz, C.P. van Schayck і співавт. (2012), у лікуванні бактеріального кон'юнктивіту застосування місцевого антибактеріального препарату асоційоване з ранньою клінічною ремісією в порівнянні з використанням плацебо з 2-го по 5-й день лікування. Вибір антибіотика, як правило, здійснюється емпірично. На сьогодні в клінічній практиці широкого використання набули антибактеріальні препарати групи фторхінолонів. Зокрема, левофлоксацин (Левоксимед®, World Medicine Ophthalmics) – фторхінолон третього покоління, активний стосовно грампозитивної мікрофлори (*Corynebacterium species, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae*) та меншою мірою щодо грамнегативних збудників. У рандомізованих мультицентрових клінічних дослідженнях (Schwab I.R., Friedlaender M. et al. Levofloxacin Bacterial Conjunctivitis Active Control Study Group, 2003) було досягнуто ерадикації збудника бактеріального кон'юнктивіту в 90% випадків. Ципрофлоксацин (Флоксимед®, World Medicine Ophthalmics) активний стосовно грампозитивних (*Staphylococcus aureus*) та грамнегативних збудників (*Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae*). Тривалість курсу лікування антибіотиком широкого спектра дії в середньому становить 7 днів. Режим застосування: перші 2 дні лікування – по 1 краплі кожні 2 год, з 3-го дня – по 1 краплі 4 р/день. Левоксимед® та Флоксимед® зарекомендували себе як топічні антибактеріальні препарати з високою ефективністю та доброю переносимістю в пацієнтів з інфекційними захворюваннями поверхні очного яблука.

Бактеріальний кон'юнктивіт здебільшого має перебіг двобічного захворювання, хоча запальний процес може починатися з одного ока. Якщо в пацієнта є прояви однобічного бактеріального кон'юнктивіту, необхідно проводити диференційну діагностику з хронічним дакріоциститом. Хронічний дакріоцистит розвивається внаслідок облітерації носослізного каналу, що призводить до накопичення в слізному мішку сльози та патогенних мікроорганізмів, і надалі може призвести до розвитку запального процесу слизової оболонки слізного мішка. Тому за підозри на хронічний дакріоцистит необхідно перевірити наявність виділень із нижньої слізної точки та прохідність слізних шляхів. У разі встановлення діагнозу хронічного дакріоциститу слід призначити антибактеріальні краплі та скерувати на консультацію до лікаря-офтальмолога для вирішення питання про оперативне втручання.

Вірусний кон'юнктивіт, спричинений аденовірусом, є високо контагіозним, на відміну від інших вірусів-збудників (наприклад, вірусу простого герпесу). Захворювання починається гостро. Можуть передувати риніт, фарингіт, підвищення температури тіла, головний біль, збільшення

Таблиця. **Основні прояви захворювань, що формують клінічну картину СЧО**

Симптом	Кон'юнктивіт	Кератит	Іридоцикліт	Гострий напад глаукоми
Біль	Лише подразнення, різь в очах	Помірний, відчуття стороннього тіла	Помірний	Виражений, з іррадіацією у відповідну половину голови
Почервоніння	Кон'юнктивальна ін'єкція	Перикорнеальна ін'єкція	Циліарна ін'єкція	Застійна ін'єкція із синюшним відтінком
Стан рогівки	Не змінена	Інфільтрат або виразка рогівки, позитивна флюоресцеїнова проба	Преципітати	Набрякла, тьмяна, помутніння
Стан зіниці	Не змінена	Не змінена	Звужена, в'ялорухома, задні синехії	Розширена у вертикальному напрямі, на світло не реагує
Додаткові симптоми	Виділення, двосторонній процес	Світлобоязнь	Тенденція до рецидивів	Підвищений внутрішньоочний тиск

реґіонарних лімфатичних вузлів. Проявляється світлобоязню, шкіра повік набрякла, спостерігаються блефароспазм, гіперемія та інфільтрація кон'юнктиви, водянисті виділення, точкові крововиливи на кон'юнктиві. Якщо скарги зберігаються упродовж >7-10 днів або за підозри на герпетичну етіологію, пацієнта необхідно негайно направити до офтальмолога.

Сімейний лікар відіграє вирішальну роль у припиненні передачі епідемічного аденовірусного кон'юнктивіту шляхом навчання хворого основним правилам гігієни. Пацієнт із вірусним запальним захворюванням кон'юнктиви повинен часто мити руки, використовувати індивідуальні засоби гігієни та уникати контактів з оточуючими.

Епісклерит – запалення поверхневих шарів склери (рис. 3). Діагноз встановлюється клінічно: зазвичай однобічне секторальне почервоніння, помірний дискомфорт, незначна світлобоязнь. Поблизу лімбу (місця сполучення рогівки та склери) з'являється вузлик, вкритий гіперемованою кон'юнктивою, яка вільно зміщується. Для ефективного лікування епісклериту необхідно виявити його причину і проводити терапію основного захворювання. Однак на практиці етіологію не завжди вдається встановити (табл.). У будь-якому разі місцево застосовують топічні кортикостероїди, зокрема дексаметазонові краплі (Медексол®, World Medicine Ophthalmics).

Серед запальних причин СЧО важливе місце займають кератити (рис. 4, 5). Як відомо, кератит – запальне захворювання рогівки, що призводить до її помутніння та зниження гостроти зору. Кератити характеризуються великою кількістю клінічних форм захворювання та є однією з основних причин зниження гостроти зору та сліпоти. Найчастіше причиною кератиту є бактеріальна або вірусна інфекція. Згідно з результатами досліджень (Keay L., Edwards K., Naduvilath T., 2006), бактеріальні кератити в 78,2% випадків спричинені грампозитивними мікроорганізмами, і лише у 20,2% – грамнегативними. Найпоширенішими грампозитивними збудниками є коагулазонегативні стафілококи та *Staphylococcus aureus*. Серед грамнегативних мікроорганізмів переважають *Moraxella bovis* та *Pseudomonas aeruginosa*. Бактеріальні кератити рідко виникають у здоровому оці. Проте фактори ризику, такі як носіння контактних лінз (Sauer A., Meyer N., Bourcier T., 2016), травма, операції на рогівці, системні захворювання, імуносупресія, можуть пошкодити захисні механізми поверхні ока та дати змогу бактеріям проникнути в шари рогівки. Несвоєчасно діагностований кератит і неправильне його лікування можуть призвести до перфорації рогівки або проникнення інфекційно-запального процесу у внутрішні оболонки ока (судинну оболонку, сітківку) з подальшим розвитком ендофтальміту. У зв'язку з цим швидке розпізнавання патології рогівки, оптимальне лікування та спостереження відіграють ключову роль при наданні медичної допомоги. Діагностика кератиту в типових клінічних випадках не повинна бути складною для лікаря загальної практики. Запальний процес в рогівці клінічно супроводжується світлобоязню, блефароспазмом, сльозотечею, больовими відчуттями. При огляді відзначається перикорнеальна ін'єкція. Найхарактернішою ознакою кератитів є інфільтрат – запальне вогнище зі скупченням лімфоцитів, макрофагів, бактерій та продуктів їх розпаду. Надалі інфільтрат може розпадатися з утворенням виразки рогівки, краї виразки інфільтровані, спостерігається набряк оточуючих тканин. Тривалий перебіг кератиту може зумовлювати поверхневу або глибоку васкуляризацію рогівки.

Фармакотерапія бактеріального кератиту спрямована на боротьбу з інфекцією та зменшення запального процесу, поліпшення процесів метаболізму в тканинах рогівки. Місцеві антибіотики у формі крапель дають змогу забезпечити високу концентрацію препарату в тканинах (Jeng B.H., Gritz D.C., Kumar A.B., 2010). Лікування кератиту розпочинається емпірично з призначення антибіотиків широкого спектра дії. У разі встановлення діагнозу кератиту призначають фторхінолони (Левоксимед® або Флоксимед®) або аміноглікозиди. Режим інстиляції – кожні 1,5-2 год. Окрім цього, для боротьби із запальним процесом, зменшення проявів блефароспазму, світлобоязні, сльозотечі призначають пацієнту топічні глюкокортикоїди. Дексаметазонові краплі (Медексол®) мають протизапальну та імуносупресивну дію на біохімічному рівні завдяки гальмуванню утворення та функціонування медіаторів запалення: цитокінів, лейкотрієнів, тромбоксанів, простагландинів. На сьогодні існують стійкі комбінації аміноглікозидів із кортикостероїдами, зокрема тобраміцину з дексаметазоном (Медетром®, World Medicine Ophthalmics), що дає змогу в складі одного препарату отримати необхідну концентрацію двох діючих речових та бути впевненим, що між

Продовження на стор. 44.

Фторхінолон II-го покоління

Флоксимед

краплі очні, розчин

Ципрофлоксацин

від народження

Ефективний відносно 90% штамів патогенних мікроорганізмів*

*Інструкція.

ФЛОКСИМЕД. Показання. Виразки рогівки та поверхневі інфекції ока (очей) та його придатків, спричинені штамами бактерій, чутливими до ципрофлоксацину. Гострий отит зовнішнього вуха, а також гострий отит середнього вуха з дренажем через тимпаностомічну трубку, спричинені штамами бактерій, чутливими до ципрофлоксацину. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ципрофлоксацину або до інших хінолонів, або до будь-якого з компонентів препарату; дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. **Діти.** *Очні краплі.* Застосовувати дітям від народження. **Побічні реакції.** *Інфекції та інвазії:* ячмінь, ринт. *З боку імунної системи:* підвищена чутливість. *З боку нервової системи:* дисгевзія, головний біль, запаморочення. *Офтальмологічні порушення:* відкладення на рогівці, відчуття дискомфорту в оці, гіперемія ока; кератопатія, інфільтрати рогівки, забарвлення рогівки, світлобоязнь, зниження гостроти зору, набряк повік, затуманення зору, біль в оці, сухість ока, припухлість очей, свербіж ока, відчуття стороннього тіла в оці, підвищена сльозотеча, виділення з ока, утворення лусочок по краях повік, лущення повік, набряк кон'юнктиви, еритема повік; токсичність ока, точковий кератит, кератит, кон'юнктивіт, порушення функції рогівки, дефект епітелію рогівки, диплопія, гіпестезія ока, астенопія, подразнення ока, запалення ока, гіперемія кон'юнктиви. *З боку органів слуху:* біль у вусі. *З боку респіраторної системи, торакальні та медіастинальні порушення:* гіперсекреція приносових пазух. *З боку шлунково-кишкового тракту:* нудота, діарея, біль у животі. *З боку шкіри та підшкірних тканин:* дерматит. *Порушення загального характеру та стани, пов'язані із місцем введення:* непереносимість препарату. *Лабораторні дослідження:* відхилення від норми результатів лабораторних досліджень. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** К.О. Ромфарм Компані С.Р.Л., Румунія. **Заявник.** УОРЛД МЕДИЦИН ЛТД. *ЗАТВЕРДЖЕНО Наказ МОЗ України №83 від 17.01.2018 р. РП №UA/16547/01/01. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я.*

І.Я. Новицький, д.м.н., професор кафедри офтальмології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького;
У. Томків, медичний центр «Окулюс», м. Львів

Синдром червоного ока в практиці сімейного лікаря

Продовження. Початок на стор. 42.

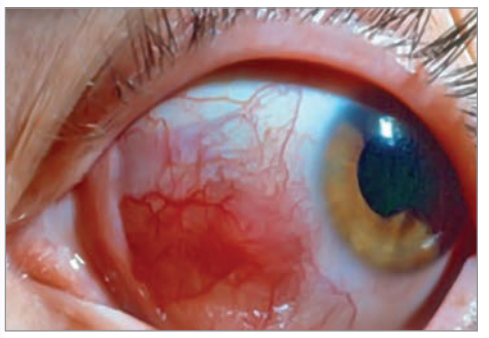


Рис. 3. Епісклерит

двома засобами не виникне непередбачуваної терапевтичної або хімічної взаємодії. Тобраміцин як складова Медетрому має високу ефективність щодо грамнегативних збудників, особливо *Pseudomonas aeruginosa*, а також стосовно метицилінрезистентних стафілококів. В офтальмологічній практиці також застосовують комбіновані препарати аміноглікозидів (неоміцин) з поліпептидними антибіотиками (поліміксин В) та дексаметазоном (Неладекс®, World Medicine Ophthalmics). Після негайного призначення лікування пацієнта необхідно скерувати до лікаря-офтальмолога.

Останніми роками вірусний кератит спостерігається все частіше. Вірусний кератит – це запальне ураження рогівки, спричинене вірусом простого герпесу (найчастіше HSV-1), вірусом оперізуючого герпесу (varicella-zoster virus, VZV) або аденовірусом. Клінічно проявляється болем, сльозотечею, світлобоязню, наявністю епітеліального дефекту рогівки, що профарбовується флюоресцеїном. Зазвичай пацієнти з кератитом, спричиненим VZV, мають везикульозні висипання на шкірі чола та повік за ходом першої гілки трійчастого нерва. Найпоширенішим поверхневим герпетичним кератитом є деревоподібний кератит. У поверхневих шарах рогівки з'являються дрібні пухирці та інфільтрати сірого кольору, що зливаються між собою і утворюють фігуру гілки дерева. Чутливість рогівки завжди знижена. Найпоширенішою глибокою формою герпетичного кератиту є дископодібний кератит. У глибоких шарах рогівки з'являється інфільтрат сірого кольору, який за формою нагадує диск. Епітелій над інфільтратом незмінений, флюоресцеїном не профарбовується. Пацієнтам із HSV або VZV кератитом призначають протигерпетичні препарати місцево та системно, скеровують до офтальмолога.

Ще одним типовим захворюванням, що формує клінічну картину «червоного ока», є гострий іридоцикліт (передній увеїт) (рис. 6). Захворювання характеризується болем в ділянці ока та затуманенням зору. Під час обстеження виявляють перикорнеальну ін'єкцію, в прохідному світлі на задній поверхні рогівки – преципітати (скупчення запальних клітин), зміну кольору райдужки в порівнянні з іншим оком, звуження зіниці, її в'ялу реакцію на світло, формуються задні синехії (спайки між краєм зіниці та кришталиком). Характерною ознакою є болючість при пальпації в ділянці війкового тіла. Іридоцикліт може призвести до таких ускладнень: офтальмогіпертензія, бомбаж райдужки, вторинна глаукома. Оскільки іридоцикліт має переважно ендогенне походження, для ефективного лікування необхідно виявити причину захворювання. Насамперед при встановленні діагнозу призначають мідріатики (наприклад, 1% атропіну сульфат по 1 краплі 4-5 р/день). Друга важлива група препаратів – кортикостероїди (приміром, Медексол® по 1 краплі 5-6 р/день). Можливе застосування нестероїдних протизапальних препаратів (диклофенак натрію, наприклад Клодифен®). Пацієнт із переднім увеїтом зазвичай потребує призначення субкон'юнктивальних ін'єкцій кортикостероїдів, часто – системної десенсибілізуючої та протизапальної терапії.

Гострий напад глаукоми – один із невідкладних станів, що може призвести до незворотного зниження гостроти зору внаслідок ішемії та ушкодження зорового нерва (рис. 7). При гострому нападі глаукоми корінь райдужки повністю закриває райдужно-рогівковий кут і блокує відтік водянистої вологи з ока, що зумовлює різке підвищення внутрішньоочного тиску. Хворий скаржиться на появу райдужних кіл навколо джерела світла, затуманення зору, його різке зниження. Крім цього, турбує біль в оці, що іррадіює у відповідну половину голови. Біль може бути настільки вираженим, що супроводжується нудотою та блюванням. Гострота зору різко знижується (часто до сотих). Під час обстеження спостерігається застійна ін'єкція. Рогівка набрякла, тьмяна. Передня камера мілка, зіниця розширена. Внутрішньоочний тиск різко підвищений (до 50 мм рт. ст.). Невідкладна допомога передбачає:

- інстиляцію міотиків (2-4% пілокарпін за схемою: кожні 15 хв – перші 2 год, кожні 30 хв – наступні 2 год, надалі – 1 р/год);
- сечогінні препарати (ацетазоламід 250 мг 1-2 таблетки 2-3 р/день або фуросемід 1% 2,0 в/м);

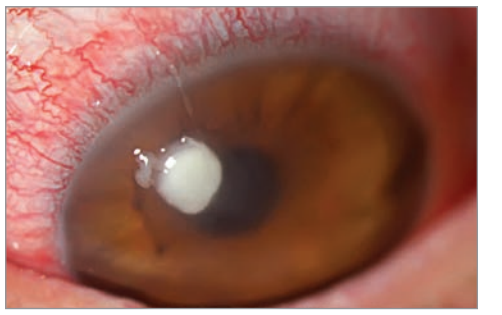


Рис. 4. Кератит

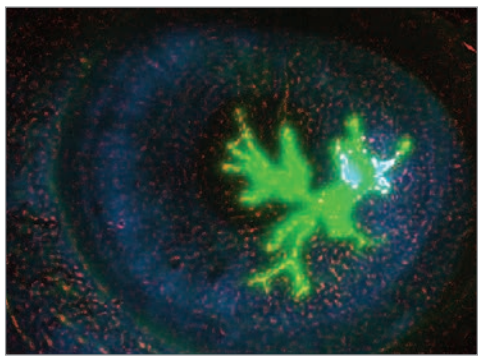


Рис. 5. Герпетичний деревоподібний кератит

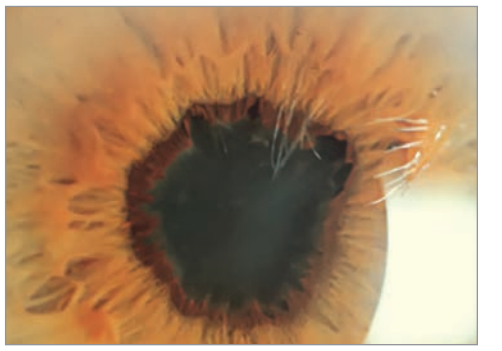


Рис. 6. Задні синехії. Гострий іридоцикліт

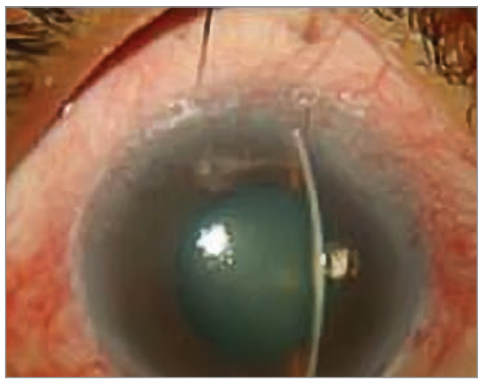


Рис. 7. Гострий напад глаукоми

- гіперосмотичні засоби (манітол 20% 1,0-1,5 г/кг маси тіла в/в);
- топічні кортикостероїди для зменшення запального процесу (Медексол® по 1 краплі 5 р/день);
- β-адреноблокатори для зменшення продукції водянистої вологи (тимолол, Норматин® по 1 краплі 2 р/день).

Пацієнт із гострим нападом глаукоми після надання невідкладної допомоги повинен бути негайно направлений до офтальмолога для подальшої корекції отриманих призначень, лазерного лікування (лазерна іридотомія) або оперативного втручання.

СЧО – це не самостійна нозологічна одиниця, а комплекс симптомів, що потребує від лікаря загальної практики швидкого реагування для встановлення причини виникнення, визначення подальшої тактики лікування пацієнта і необхідності скерування для надання вторинної медичної допомоги лікарем-офтальмологом. Препарати фторхінолонів (Левоксимед®, Флоксимед®), комбіновані засоби (Медетром® та Неладекс®), а також топічні кортикостероїди (Медексол®) і нестероїдні протизапальні препарати (Клодифен®)можуть бути використані в лікуванні захворювань, які формують картину СЧО, завдяки своїй ефективності та безпечності.

Список літератури знаходиться в редакції.

Т.Б. Гайдамака, д.м.н., отдел патологии роговицы глаза ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса

Герпетический кератит

Т.Б. Гайдамака

Лечение герпетического кератита – это хождение по лезвию бритвы.
I. Missoten, L. Missoten

Герпесвирусы были впервые идентифицированы в 1924 г. С тех пор с помощью биологических и иммунохимических методов описано более 100 типов герпесвирусов человека. Все они являются ДНК-геномными внутриклеточными паразитами и распространены повсеместно.

В настоящее время в зависимости от типа клеток, которые вступают в инфекционный процесс, характера репликации, белкового состава и структуры генома вирусы герпеса классифицируют на 3 группы: α-герпесвирусы (вирус простого герпеса (ВПГ) 1-2 типа, вирус ветряной оспы, вирус опоясывающего лишая), β-герпесвирусы (цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6 и 7 типа), γ-герпесвирусы (вирус Эпштейна-Барр, вирус герпеса человека 8 типа).

В глобальном масштабе одним из самых распространенных является ВПГ: на сегодня им инфицировано до 95% населения. ВПГ может долго сохраняться при температуре -70 °С, однако при +50 °С инактивируется на протяжении 30 мин, быстро теряет вирулентность под воздействием ультрафиолетового излучения и рентгеновских лучей. Во внешней среде вирус выживает в течение 1 ч на поверхности кожи, тканей и других материалов.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в США общее число больных с различными формами герпеса приближается к 20 млн; при этом здесь ежегодно выявляется около 20 тыс. новых случаев герпетических поражений глаз, вызванных ВПГ, и более 28 тыс. рецидивов этого заболевания. В настоящее время около 500 млн жителей США перенесли те или иные офтальмологические заболевания, вызванные этим вирусом.

ВПГ – одна из наиболее частых причин роговичной слепоты. В развитых странах обусловленные ВПГ патологические нарушения нередко ассоциируются с инфицированием вирусом иммунодефицита человека. Резкое увеличение числа больных офтальмогерпесом и герпесом половых органов отчетливо прослеживается в Северной Америке и Европе. Авторы подчеркивают, что в последние годы тяжесть герпесвирусных поражений глаза увеличилась. Ежегодно число инфицированных герпетическими вирусами увеличивается на 10%.

ВПГ способен поражать практически все органы и системы человеческого организма: центральную нервную систему (энцефалит, энцефаломиелит), глаза (кератит, кератоконъюнктивит, увеит), печень (гепатит новорожденных и взрослых), слизистые оболочки (стоматит, афтозные язвы, поражение половых органов) и кожные покровы (экзема, везикулярные высыпания). О высокой распространенности ВПГ свидетельствуют сероэпидемиологические исследования: антитела к ВПГ-1, являющемуся основным возбудителем офтальмогерпетической инфекции, обнаруживаются в сыворотке крови у 90-100% взрослых, а к ВПГ-2, преимущественно вызывающему развитие генитального герпеса, – у 73%. Кроме того, имеются данные о возможном участии ВПГ в развитии некоторых онкологических (например, рака шейки матки, аденомы простаты) и сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероза, гипертонии и др.).

В структуре офтальмогерпеса доминирует воспаление роговицы глаза – кератит. Его доля в структуре воспалительных заболеваний роговицы составляет 20-57% у взрослых и 70-80% у детей. С ВПГ связывают 66,6% случаев патологии роговицы, 55,1% язвенных поражений и более 60% роговичной слепоты [93]. Герпетический кератит (ГК) – самая частая причина одностороннего снижения зрения в развитых странах: общее количество случаев достигает 1,5 млн в год. Частота встречаемости ГК во Франции составляет 25,8 случая на 100 тыс. населения в год, в США – 18,2 случая на 100 тыс. населения в год; ежегодно регистрируются 40 тыс. новых случаев. Среди показаний к первичной кератопластике доля ГК составляет 6%, ретрансплантации – 21% (Seitz B., 2015).

Динамическое наблюдение статистических показателей первичной инвалидности в Украине за последние три десятилетия (1987-2016) свидетельствует о росте уровня инвалидности вследствие заболеваний роговицы в 2,5-3 раза. Если в конце XX ст. отмечалось снижение удельного веса больных с патологией роговицы среди первичных инвалидов по зрению до 1,7-1,9%, то на рубеже веков, начиная с 1998 года, отмечается постепенное увеличение данного показателя до 4,4-4,6%. В структуре первичной инвалидности по зрению в Украине заболевания роговицы занимают 5-е место после травм, патологии глазного дна, миопии и глаукомы (Алифанова Т.А., 2017).

Различают 2 антигенных типа герпетической инфекции – ВПГ-1 и ВПГ-2. Раньше предполагали, что ВПГ-1 поражает только кожу, слизистые оболочки носоглотки и глаза, тогда как ВПГ-2 – в основном гениталии. Однако накопленный в последнее время фактический материал свидетельствует о том что ВПГ независимо от типа может поражать любую часть кожной поверхности, слизистых оболочек, а также органы и системы предрасположенных к герпесу людей.

Восприимчивость населения к ВПГ необычайно высока. Первичное заражение обычно происходит внутриутробно или в раннем возрасте и у большинства протекает бессимптомно, оставляя выраженный гуморальный иммунитет. Входные ворота ВПГ – неповрежденные или травмированные кожные покровы и слизистые оболочки губ и ротовой полости, желудочно-кишечного тракта, носа и конъюнктивы, гениталий. Новорожденный инфицируется через плаценту или при прохождении через родовой канал инфицированной матери. Трансмиссия инфекции может осуществляться и контактно-бытовым, воздушно-капельным путем. Инфицирование ВПГ через прямой контакт предполагает физическую близость: ВПГ-1 чаще всего передается при поцелуе, со слюной, а ВПГ-2 – преимущественно половым путем. Установлена определенная эпидемиологическая значимость выделения ВПГ при кашле, чихании и из так называемых лихорадочных пузырьков на коже. ВПГ 1 типа чаще вызывает поверхностные кератиты, 2 типа – тяжелые стромальные кератиты.

Герпесвирусы распространяются гематогенно, лимфогенно и неврогенно. Через несколько дней из места локального поражения герпесвирус по сенсорным нейронам проникает в чувствительные ганглии, где затем пожизненно персистирует в латентной форме. В этой ситуации он становится недосягаемым для циркулирующих иммуноглобулинов, и даже вирусостатические препараты не уничтожают инфекцию. Иммуноглобулины не могут защитить от рецидивов потому, что латентный герпесвирус живет внутри ганглионарных клеток, а активный вирус мигрирует по нервным волокнам на периферию и переносится прямо из нервов в эпителиальные клетки. Согласно некоторым исследованиям, вирус может быть также латентным внутри клеток роговицы. Обострение герпетической инфекции происходит под воздействием различных факторов, когда ВПГ по нейронам достигает клеток-мишеней с формированием клинически манифестного рецидива. Факторами, способствующими реактивации ВПГ, могут быть инфекция, переохлаждение, гиперинсоляция, микротравма, операция, психологический стресс и др. Характерным является обострение ГК вследствие травмы (попадание пыли, соринки, ветки растения; царапина при игре с ребенком). При этом развивается травматическое воспаление, которое длится 1-3 дня, после его купирования в течение нескольких дней имеет место период покоя, затем глаз вновь воспаляется. Такое волнообразное течение воспалительного процесса после травмы должно насторожить врача и явиться показанием назначения противовирусной терапии.

Офтальмогерпес представляет серьезную проблему не только своей распространенностью, но и склонностью к хроническому рецидивирующему течению. ГК занимают особое место среди воспалительных заболеваний переднего отдела глаза, так как для них характерно рецидивирование патологического процесса, часто многократное. Вероятность рецидива после впервые перенесенного ГК достигает 33%, повторных обострений после первого рецидива – 50-75%. В течение года повторный эпизод ГК имеет место в 10% случаев, на протяжении 10 лет – в 50%, а в период свыше 20 лет данный показатель возрастает до 60% (Seitz B., Heiligenhaus A., 2015).

Каждый последующий рецидив ГК характеризуется более тяжелым течением, хуже поддается консервативной терапии;

Продолжение на стр. 46.

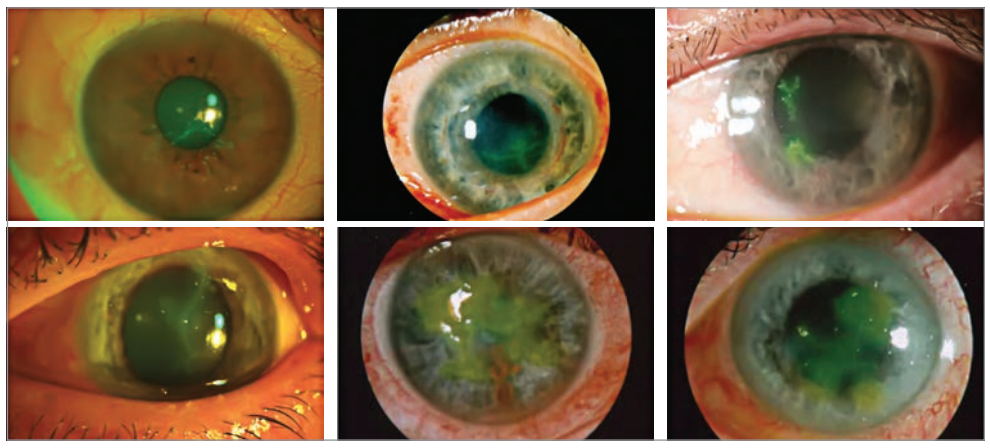


Рис. 1. Поверхностный герпетический кератит

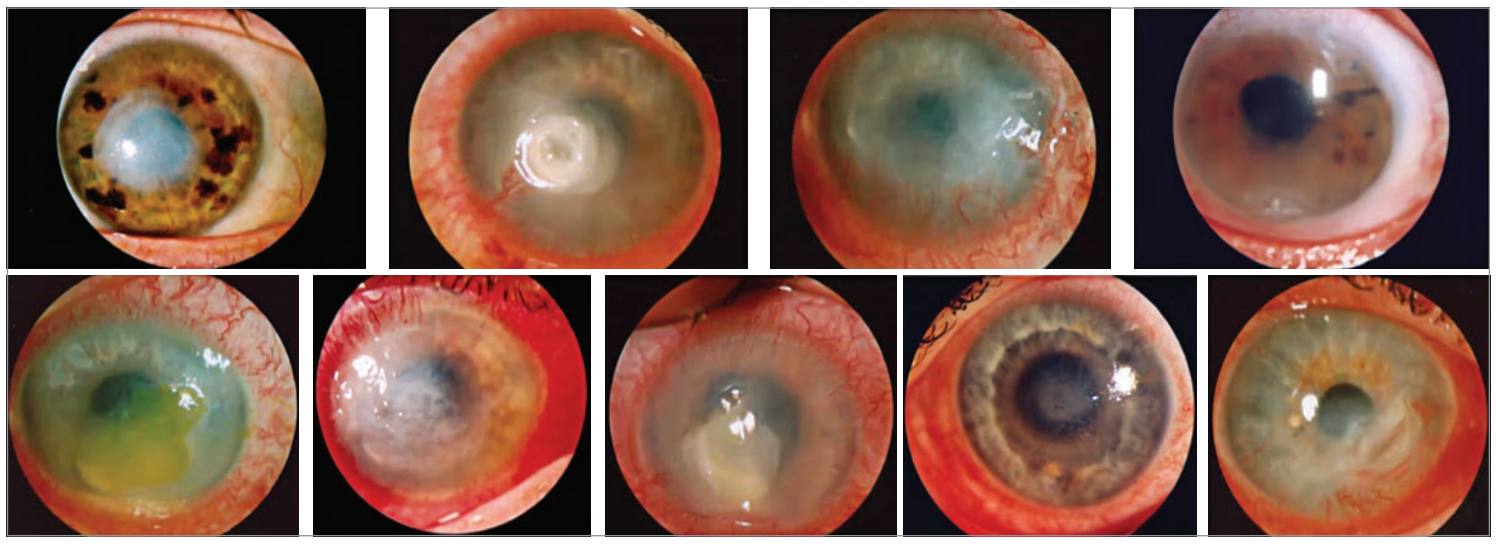


Рис. 2. Глубокий герпетический кератит

Т.Б. Гайдамака, д.м.н., отдел патологии роговицы глаза ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса

Герпетический кератит

Продолжение. Начало на стр. 45.

увеличиваются длительность заболевания и количество осложнений (изъязвление, перфорация роговицы и др.), чаще требуется оперативное лечение.

Учащение и утяжеление течения ГК связывают с широким применением кортикостероидов в клинической практике. К сожалению, не только в нашей стране, но и во всем мире при выборе лечения по поводу воспалительных заболеваний переднего отдела глаза в первую очередь в большинстве случаев (и, как правило, необоснованно) назначаются антибиотики и кортикостероиды, что приводит к тяжелым осложнениям, в том числе к язве, десцеметоцеле, перфорации роговицы.

В настоящее время рецидивирующий герпес роговицы стал основным источником инвалидизирующих помутнений роговицы, требующих хирургического вмешательства (пересадки роговой оболочки – кератопластики). Наряду с кератоконусом, вторичной эндотелиально-эпителиальной дистрофией роговицы наиболее частой причиной проведения кератопластики у лиц работоспособного возраста в настоящее время является офтальмогерпес. Около 30% различных клинических проявлений герпеса роговицы, включая язвенные формы, резистентны к противовирусным препаратам и могут быть излечены только хирургическими методами.

Диагностика герпетической инфекции глаза представляет собой трудную задачу и должна быть комплексной, предполагая анализ анамнеза, клинической картины и диагностические тесты. При этом ни одна из перечисленных составляющих не дает окончательного ответа на поставленный вопрос. Данные лабораторных исследований зависят от многих факторов: времени и качества забора материала, вида патологического процесса, длительности приема противогерпетических препаратов. Выявление ВПГ в тканях глаза и в крови, равно как и определение состояния специфического противовирусного иммунитета необходимы для установления диагноза, выбора методов и доз медикаментозной терапии, а в некоторых случаях – для решения вопроса о хирургическом лечении.

Лабораторная диагностика поражений, вызванных ВПГ 1 и 2 типа, сопряжена с трудностями, что объясняется как широким спектром клинических проявлений, особенностями течения и различиями в патогенезе отдельных клинических форм, так и недостатками традиционно используемых методов. В целом методы лабораторной диагностики можно разделить на 2 основные группы: выявление возбудителя или его антигенов в клиническом материале и выявление специфического гуморального и клеточного иммунного ответа в отношении предполагаемого инфекционного агента. На результативность лабораторного обследования во многом влияют фаза репликативного цикла возбудителя, во время которой взят анализ, адекватность метода исследования этой фазе, активность воспалительного процесса в глазу, предшествующее лечение.

При первичном инфицировании, активизации хронической инфекции и реинфекции в крови и ликворе обнаруживаются противогерпетические антитела, относящиеся к иммуноглобулинам класса М (антитела IgM к ВПГ). Они исчезают достаточно быстро, хотя у некоторых больных могут определяться в течение 6 мес. Для латентной фазы инфекционного процесса характерны антитела, относящиеся к иммуноглобулинам класса G. IgG-антитела выявлены у 70-100% популяции, что связано с широким распространением герпесвирусной инфекции, в том числе бессимптомной. Пожизненная персистенция ВПГ в организме инфицированного человека поддерживает постоянное присутствие в крови антител IgG к ВПГ. Нарастание титра IgG (в 4 раза) свидетельствует о наличии острого процесса. По другим данным, увеличение уровня IgG на ≥20 ед. свидетельствует об активации процесса (Волкович Т.К., 2018). Впрочем, есть и другое мнение, что титры этих антител в основном определяются не активностью инфекции, а индивидуальной реактивностью больного, следовательно, их информативность невысока.

Клинико-анамнестические критерии – важная составляющая диагностики ГК. Необходимо помнить, что герпетичская инфекция (ВПГ) в настоящее время служит наиболее частой этиологией кератита. Характерные формы заболевания (древовидный кератит, дисковидный кератит) патогномоничны для ГК. Часто имеется связь офтальмогерпеса с общими инфекционными заболеваниями, микротравмой глаза, психологической нестабильностью и др. Отмечаются также наличие сопутствующих герпетических высыпаний на лице и губах, болезненность по ходу ветвей тройничного нерва, нейротрофический характер поражения (снижение чувствительности роговой оболочки глаза), замедленная регенерация поврежденных тканей, зачастую одностороннее поражение, безуспешность антибактериальной терапии, склонность к рецидивам.

Поражение глаз ВПГ характеризуется разнообразными клиническими проявлениями. Различают поверхностные (рис. 1) и глубокие (рис. 2) формы поражения глаз при герпетической инфекции (Каспаров А.А., 1989). К поверхностным относятся блефароконъюнктивит, конъюнктивит, кератит (везикулезный, древовидный, географический и краевой), рецидивирующая эрозия роговицы, эписклерит. Глубокие формы – кератит с изъязвлением роговицы метагерпетический, без изъязвления (очаговый, дисковидный, буллезный, интерстициальный).

Патогенез и лечение поверхностных и глубоких форм ГК отличаются. Попадая в ткани глаза экзогенно (через эпителий), нейрогенным или гематогенным путем, ВПГ начинает активно размножаться в клетках роговицы, которые подвергаются некрозу. При поверхностных формах проникновение ВПГ в клетки эпителия роговицы происходит чаще нейрогенным путем по веткам тройничного нерва. При глубоких стромальных формах заражение реализуется чаще гематогенным путем. Все экспериментальные данные указывают на то, что стромальное поражение роговицы – в основном результат клеточно-опосредованной иммунной реакции на присутствие герпетического антигена. Клинически обнаруживаемые признаки, такие как отек, инфильтрация и помутнение роговицы, связаны с действием Т-клеточно-опосредованного иммунитета. В клиническом аспекте тяжесть и длительность стромального поражения зависит преимущественно от количества и локализации герпетического антигена в роговице и от Т-клеточного иммунитета. Наиболее частые клинические формы – дисковидный кератит, расплавление роговицы, иммунные кольца. Стромальные отложения иммунных комплексов сами по себе наносят небольшое повреждение, но клеточно-опосредованная иммунная реакция вызывает воспаление и может быть купирована только стероидной терапией. Таким образом, и при первичном поражении ВПГ, и, особенно, при рецидивировании большая роль отводится состоянию иммунологической реактивности организма.

Лечение герпетической инфекции глаз остается сложной задачей. Учитывая этиологию, патогенез, клиническую симптоматику, для терапии герпетических заболеваний предложены многочисленные препараты этиотропного и иммунокорригирующего действия, которые целесообразно разделить на 3 большие группы в зависимости от механизма действия: химиопрепараты, специфические иммунокорректоры, неспецифические иммунокорректоры.

Активный поиск противогерпетических препаратов привел к созданию группы аналогов нуклеозидов (ацикловир, валацикловир, ганцикловир, пенцикловир, фамцикловир), которые в течение ряда лет успешно применяются в офтальмологии. Механизм их действия связан с угнетением синтеза вирусной ДНК и репликации вирусов путем конкурентного ингибирования вирусной ДНК-полимеразы. Изобретатель ацикловира, американский фармаколог Гертруда Элайон, в 1988 г. стала лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине за разработку принципов создания препаратов, ориентированных на молекулярные мишени, к которым относится и ацикловир.

Этиотропные препараты составляют основу терапии всех форм ГК. Необходимо отметить, что в настоящее время препаратом выбора выступает валацикловир, поскольку биодоступность ацикловира при приеме внутрь составляет лишь 10-20%, при внутривенном введении – 50-60%, при этом резистентность достигает 36%, в то время как биодоступность перорального валацикловира гораздо выше – 50-60%, а данные о резистентности пока отсутствуют.

В отделе патологии роговицы ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» (г. Одесса) используются следующие схемы лечения поверхностных форм ГК: местно гель ганцикловир (мазь ацикловир), антисептики, мидриатики, рекомбинантные интерфероны; кортикостероиды местно только после полной эпителизации роговицы; антибиотики при наличии вторичной инфекции. При рецидивирующем поверхностном ГК используются противогерпетические препараты системно (ацикловир, валацикловир). В результате подобного лечения эпителизация дефектов эпителия роговицы при поверхностных ГК наступает на 3-4-е сутки. К сожалению, очень часто при вирусной инфекции без показаний назначаются и длительно используются антибактериальные препараты – в некоторых случаях от нескольких недель до нескольких месяцев. Длительное применение антибиотиков приводит к селекции устойчивых штаммов микроорганизмов, замещению нормальной флоры конъюнктивальной полости грибковой, снижению местного иммунного ответа, токсическому поражению конъюнктивы и роговицы, развитию осложнений.

При глубоких формах ГК комплекс терапии дополняется обязательным применением аналогов нуклеозидов внутрь длительное время, от 1 до 6 мес, в зависимости от тяжести поражения роговицы и характера рецидивирования воспалительного процесса. Кроме того, показаны рекомбинантные интерфероны и их индукторы (субконъюнктивально или внутримышечно), нестероидные противовоспалительные средства системно, десенсибилизирующие препараты местно и системно; при повышении внутриглазного давления – β- и α-блокаторы (местно), ингибиторы карбоангидразы местно и системно, осмотические диуретики; противопоказаны аналоги простагландинов; используются также кортикостероиды парабульбарно, внутрь по схеме, внутривенно. Без применения последних невозможно купировать иммунный клеточный ответ, который сопутствует повреждению клеток эндотелия и стромы роговицы при глубоком ГК. Следует подчеркнуть, что кортикостероиды назначаются через 2-3 дня после начала приема противогерпетических препаратов для предотвращения индукции ими репликации ВПГ. При используемой схеме лечения значительное улучшение и повышение зрения при стромальном ГК отмечаются уже на 3-7-й день.

Терапия больных ГК должна быть комплексной. В связи с тем, что у пациентов наблюдаются трофические изменения, нарушение иннервации, во всех случаях рецидивирующего ГК рекомендованы слезозаменители, препараты, улучшающие кровообращение и трофику местно, а также лекарственные средства, улучшающие кровообращение и трофику системно. При длительно персистирующих дефектах эпителия роговицы широко используется аутосыворотка.

В настоящее время наблюдается большое число осложнений ГК: язвы и перфорации роговицы, эндофтальмиты. Причины осложнений разнообразны и вызваны как состоянием пациента, так и результатом проводимого лечения.

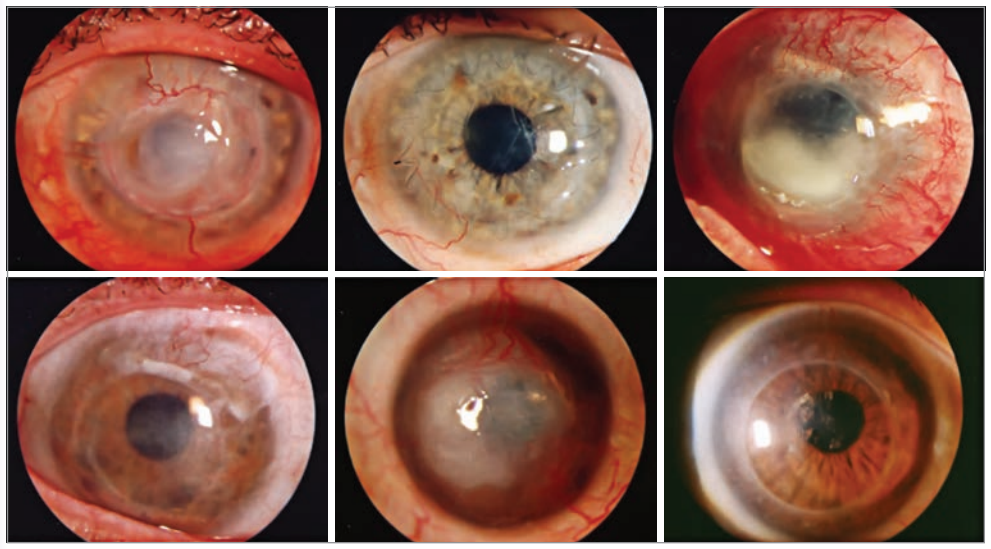


Рис. 3. Результаты послойной аллотрансплантации у больных ГК

Низкий социальный статус пациента, стресс, позднее обращение к офтальмологу, самолечение, особенности иммунореактивности организма, рецидивирование ГК, осложненное соматическое состояние – таковы причины развития осложнений вплоть до потери глаза. Необходимо отметить, что в последние годы возросло число больных, у которых триггером рецидива ГК выступает стресс. Проведенное нами исследование выявило повышение уровня личностной тревожности (по сравнению со средним показателем) у 82% больных с часто рецидивирующим ГК и 60% пациентов с редкими рецидивами ГК. В ходе анализа психологического статуса больных выявлено повышение показателей по шкалам невротической триады (соматизация тревоги, депрессивные тенденции, эмоциональная лабильность), а также по шкале психоастении и аутизации (шизоидности) как в группе больных с часто рецидивирующим ГК, так и при редко рецидивирующем ГК. У пациентов с более тяжелым течением и частыми рецидивами офтальмогерпеса достоверно чаще выявлялась симпатикотония. Это свидетельствует о необходимости коррекции психологического статуса пациентов с ГК, особенно при рецидивирующих формах заболевания.

В то же время ряд связанных с лечением факторов негативно влияют на состояние больных: отсутствие в схемах терапии противогерпетических препаратов или недостаточно высокие их дозы и длительность применения; раннее назначение кортикостероидов при поверхностных формах ГК или их отсутствие в схемах лечения стромальных форм ГК; необоснованное и длительное применение антибиотиков; позднее направление в специализированные отделения.

По нашим данным, 52,9% случаев язвенных поражений роговицы имеют герпетическую этиологию. Показанием к хирургическому лечению являются глубокий стромальный кератит с прогрессирующим снижением зрения, резистентный к медикаментозному лечению, проводимому в течение 1,5-2 мес; деструкция или расплавление стромы, в том числе десцеметоцеле, перфорация роговицы.

Кератопластика с использованием донорской роговицы – эффективный метод реабилитации больных осложненным ГК. Послойная кератопластика, произведенная в стадии рецидива ГК с лечебной целью, была эффективна в 97,9% случаев, биологическое покрытие – в 85%, сквозная кератопластика – в 80%. В острой стадии заболевания у пациентов с ГК методом выбора являются щадящие виды кератопластики – послойная и биологическое покрытие, которые в сочетании с медикаментозной терапией позволяют добиться купирования воспалительного процесса, избежать таких серьезных осложнений, как вторичная глаукома и реакция отторжения трансплантата, и сохранить глаз (рис. 3).

В 2010 г. в Украине разработан и разрешен к применению в медицинской практике для кератопластики кератоксеноимплантат, изготовленный по специальной методике из роговицы свиньи. В отсутствие донорского аллотрансплантата применение ксенотрансплантата позволяет купировать воспалительный процесс и сохранить глаз пациентам с деструктивными формами ГК (рис. 4).

Дефицит донорского материала для пересадки роговицы в Украине, наличие значительного количества пациентов, нуждающихся в кератопластике с лечебной целью, уникальные свойства амниотической мембраны, а также изучение опыта зарубежных коллег, которые начали широко применять трансплантацию амниотической мембраны (ТАМ; в Германии ежегодно выполняется более 2 тыс. ТАМ), способствовали внедрению данной лечебной методики в клиническую практику. Амниотическая мембрана обладает уникальными свойствами: улучшает эпителизацию, позволяет сохранить нормальный эпителиальный фенотип, обладает противовоспалительным действием, уменьшает образование рубцовой ткани, увеличивает процессы адгезии между тканями, угнетает неоваскуляризацию роговицы, обладает противомикробной активностью. Все эти свойства позволили нам выработать показания для ТАМ как метода выбора при нейротрофических кератитах, в том числе герпетической этиологии.

Лечебная кератопластика является эффективным методом реабилитации пациентов с осложненным ГК и позволяет удалить пораженные слои роговицы, деструктивно-воспалительный очаг, купировать воспалительный процесс, восстановить нормальное анатомо-физиологическое соотношение в переднем отделе глаза, сохранить глаз как орган и в большинстве случаев обеспечить перспективу для дальнейших хирургических вмешательств с оптической целью.

Необходимо отметить, что лечение пациентов с ГК должны проводить офтальмологи, так как необходимы специализированное обследование, коррекция терапии, своевременное направление в специализированные стационары. Поэтому задачей семейного врача при выявлении ГК у пациента является направление последнего к офтальмологу.

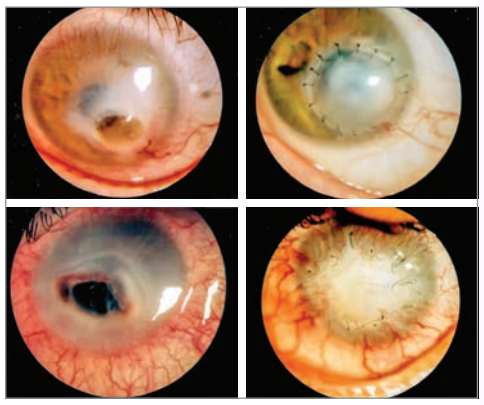


Рис. 4. Результаты кератоксенотрансплантации при осложненном ГК

Назначение иммунокорригирующих препаратов должно проводиться после исследования иммунологического статуса пациента и консультации иммунолога. К сожалению, в настоящее время в Украине отсутствует герпетическая вакцина, которая с 1983 г. выпускалась в Одессе на заводе бактериальных препаратов и являлась эффективным средством при лечении пациентов с часто рецидивирующим ГК.

Таким образом, для достижения эффективной медицинской реабилитации больных ГК необходимы применение противогерпетических препаратов в дозировках, соответствующих форме ГК, и кортикостероидов соответственно форме и стадии ГК; включение в комплекс лечения препаратов, улучшающих кровообращение и трофику тканей; психологическая реабилитация; хирургическое лечение с лечебной и оптической целью с использованием аллотрансплантата роговицы, ксенотрансплантата или амниотической мембраны.

АНОНС

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Асоціація ревматологів м. Києва

V науково-практична конференція

Міждисциплінарні проблеми ревматології

15 травня, м. Київ

Місце проведення: Premier Hotel Rus (вул. Госпітальна, 4).

Основні науково-практичні напрями

- Системні ураження при аутоімунних ревматичних захворюваннях
- Діагностичні та лікувальні проблеми шкірних уражень при ревматичних захворюваннях
- Оптимізація фармакотерапії ревматичних захворювань на основі міжнародних стандартів
- Між- та мультидисциплінарні проблеми в ревматології

У рамках заходу відбудеться клінічний семінар «Гістіоцитоз під ширококутовим об'єктивом», де буде представлено різні варіанти цього захворювання, включно з легеневою формою, лакунарним гістіоцитозом, хворобою Ердгейма-Честера. Конференцію завершить обговорення клінічних випадків у форматі clinical case discussion, до участі в якому запрошуються студенти та молоді науковці; переможці отримають призи.

Оргкомітет
Тел./факс: +380 (44) 540-19-40
E-mail: internalmed@ukr.net

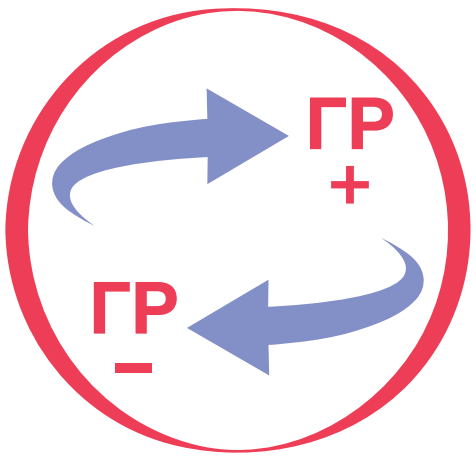
Santen

*A Clear Vision For Life®**

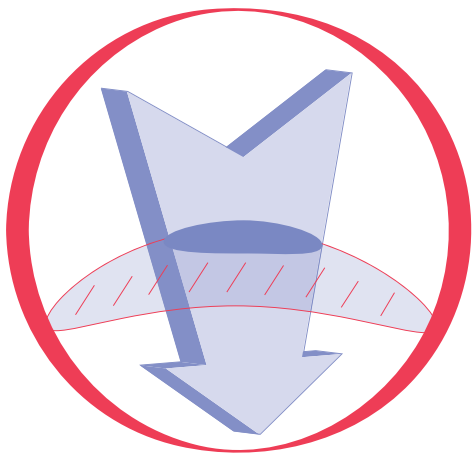
ОФТАКВИКС®

Левофлоксацин/капли глазные

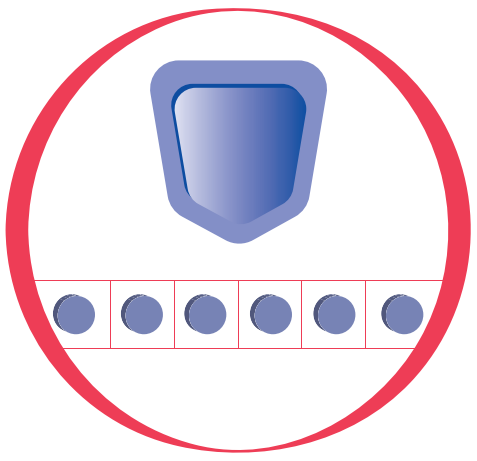
Широкий спектр действия как против грамотрицательной, так и против грамположительной микрофлоры[1]



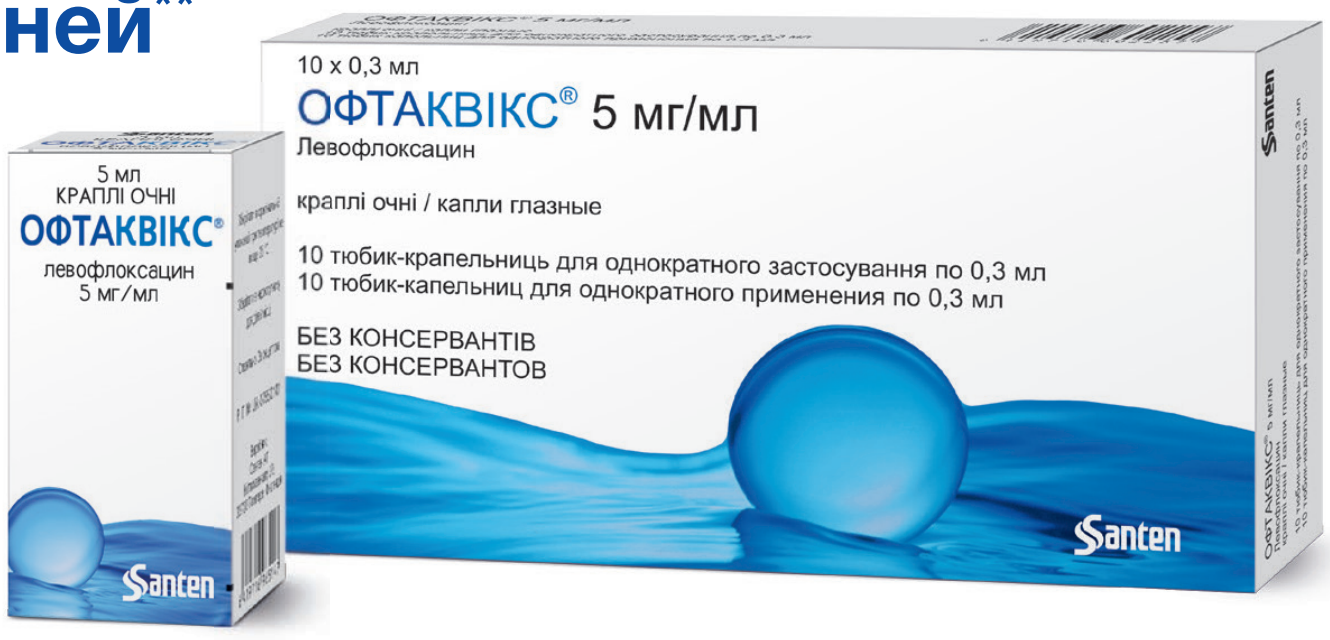
Высокая проникающая способность в ткани глаза[2]



Минимальная кератотоксичность в классе фторхинолонов[3]



5 дней**



* Ясное зрение для жизни.
** Обычный период лечения.

1. 1. Инструкция по медицинскому применению препарата ОФТАКВИКС®.
2. Puustjärvi T. et al., 2006.
3. Kaji Y., Oshika T. J of the Eye. 2007;24(9):1229-1232.

Склад: *діюча речовина:* Склад: діюча речовина: 1 мл крапель очних містить лево-флоксацину напівгідрат 5,12 мг еквівалентно 5 мг лево-флоксацину. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються в офтальмології. Левофлоксацин. Код АТХ S01A E05. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Левофлоксацин є L-ізомером рацемічної лікарської речовини офлоксацину. Антибактеріальну дію має переважно L-ізомер офлоксацину. Левофлоксацин – антибактеріальний засіб з групи фторохінолонів, пригнічує активність бактеріальних топоізомераз II типу – ДНК-гіраз та топоізомераз IV. Дія левофлоксацину у грамнегативних бактерій спрямована переважно на ДНК-гіразу, а у грампозитивних бактерій – на топоізомеразу IV. **Показання.** Місцеве лікування бактеріальних зовнішніх очних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до левофлоксацину. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини левофлоксацину, на інші хіноліни або до будь-якого іншого компонента препарату. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Не проводили спеціальних досліджень щодо взаємодії цього препарату з іншими ліками. При паралельному застосуванні різних місцевих очних лікарських засобів інтервал між закапуваннями має становити щонайменше 15 хвилин. **Особливості застосування.** Препарат не можна вводити під кон'юнктиву. Розчин не слід вводити безпосередньо у передній відділ ока. Контактні лінзи. Пацієнтам із бактеріальною зовнішньою очною інфекцією не слід носити контактні лінзи. *Діти.* Особливі застереження та запобіжні заходи при використанні однакові для дорослих і дітей віком від 1 року. Застосування у період вагітності або годування груддю. *Вагітність.* Відповідних даних щодо застосування левофлоксацину у період вагітності немає. Досліди на тваринах є недостатніми щодо впливу на перебіг вагітності і розвиток плода та ембріона, пологів і постнатального розвитку. Можливий ризик для людини невідомий. Препарат слід застосовувати у період вагітності лише у випадку, якщо потенційна користь для матері переважає можливий ризик для плода.**Спосіб застосування та дози.** Офтальмологічне застосування. Для одноразового використання. По 1-2 краплі в уражене око (очі) кожні 2 години до 8 разів на добу протягом перших двох днів після пробудження, а потім 4 рази на добу з 3-го по 5-й день. Тривалість лікування залежить від тяжкості гостроти розладу і від клінічного та бактеріологічного перебігу хвороби. Зазвичай термін лікування становить 5 днів. *Годування груддю.* Левофлоксацин проникає у грудне молоко. Проте у терапевтичних дозах Офтаквікс® не впливає на дитину. Очні краплі Офтаквікс® у період годування груддю слід застосовувати лише у випадку, якщо потенційна користь переважає можливий ризик для дитини. *Фертильність.* Левофлоксацин не спричиняє погіршення фертильності щурів при експозиції, що значно перевищує максимальний вплив на людину після застосування в очі. **Побічні реакції.** Ознайомтесь з переліком можливих побічних реакцій в повній інструкції для медичного застосування. **Термін придатності**. 2 роки. Після відкриття пакета з тюбик-крапельницями: краплі очні слід використати протягом 3 місяців після розкриття пакета. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 0,3 мл крапель очних у тюбик-крапельниці; по 10 тюбик-крапельниць у пакеті з фольги. По 1 пакету з фольги у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Сантен АТ, Фінляндія/Santen Oy, Finland. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Ніттихаанкату, 20, 33720 Тампере, Фінляндія/Niittyhaankatu 20, 33720 Tampere, Finland. Реєстраційне посвідчення № UA/11401/01/01 від 04.05.2016.

Этот материал не является рекламой лекарственного средства, содержит исключительно научную и медицинскую справочную информацию, предназначен для персонального использования и / или предоставлен по запросу. Перед назначением любого препарата, упомянутого в настоящем материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции изготовителя по применению препарата. SANTEN не рекомендует применять продукты в целях, которые отличаются от тех, которые описаны в инструкции по применению данной продукции. Настоящий материал предназначен только для медицинских специалистов и для распространения во время специализированных медицинских мероприятий и для печати в специализированных медицинских журналах. Изготовлен: апрель 2019. Годен до апрель 2021.

Представительство «Сантен ОЙ» в Украине: г. Киев, ул. Н. Пимоненко, 13, корпус 7-В, офис 15. Тел.: +38 044 200 68 85.

PP-OQ-UA-0001

Сухой глаз, синдром красного глаза: что необходимо знать педиатру

По материалам XII Национального конгресса «Человек и лекарство» – Украина 2019, 28-29 марта, г. Киев

В рамках ставшего уже традиционным форума состоялось заседание «Украинская академия педиатрии 2019: педиатр-профессионал». В ходе этого мероприятия обсуждались актуальные вопросы, касающиеся нутрициологии, вирусных диарей, аллергических заболеваний и рациональной антибиотикотерапии у детей.

Председатель правления ОО «Ассоциация детских офтальмологов и оптометристов Украины», заведующий кафедрой офтальмологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Рыков привлек внимание аудитории к заболеваниям передней камеры глаза у детей.

– Воспалительные заболевания поверхностных структур глазного яблока – одна из важных социальных проблем практической офтальмологии. В структуре причина временной нетрудоспособности и слепоты их доля составляет до 80% и 10-30% соответственно. У 40,2% пациентов на амбулаторном приеме поводом для обращения к офтальмологу являются именно воспалительные заболевания глаза; в цифрах по Украине это 7 млн человек в год. Воспалительные заболевания глаз у детей служат причиной обращения к офтальмологу еще чаще – в 47,3% случаев.

Понятие «синдром красного глаза» (СКГ) объединяет группу глазных заболеваний, сопровождающихся характерным клиническим признаком – гиперемией конъюнктивы. Такое объединение ряда болезней в данном случае оправдано необходимостью ранней диагностики и подключения раннего, а иногда и неотложного лечения. Классическими признаками СКГ выступают гиперемия конъюнктивальных сосудов, ощущение боли, светобоязнь, слезотечение, блефароспазм, отек, характерное отделяемое, зуд.

СКГ включает травматическое поражение, острый приступ закрытоугольной глаукомы (такие нарушения, как правило, требуют неотложного хирургического вмешательства); кератиты, ириты, иридоциклиты (нуждаются в тщательном анализе причин, вызвавших усугубление воспалительного процесса, для назначения грамотного этиотропного лечения); конъюнктивиты (требуют детального изучения клинической картины для подбора индивидуальной схемы терапии); болезнь сухого глаза (БСГ; выявление нарушений слезообразования позволяет минимальными усилиями купировать клинические проявления и предотвратить осложнения).

Главные составляющие ведения пациента с СКГ – подробный анализ жалоб и анамнеза заболевания, оценка клинической картины, выбор необходимых дополнительных инструментальных и лабораторных методов диагностики, подбор оптимального лекарственного препарата (Kaercher T., Brewitt H., 2004; McCulley J.P., Shine W.E., 2000).

В ряде случаев причиной СКГ в детском возрасте является приступ закрытоугольной глаукомы; ведущими признаками выступают выраженная боль с иррадиацией в соответствующую половину головы и плечо, диффузная застойная инъекция конъюнктивальных сосудов, мутная и отечная роговица, ригидный зрачок. Дифференциальными признаками являются острое начало, отсутствие отделяемого, высокое внутриглазное давление. В семейном анамнезе обычно отмечается глаукома у близких родственников. Важно помнить, что таким пациентам необходимы срочная корректная гипотензивная терапия, направление пациента на третичный уровень медицинской помощи, хирургическое (лазерное) лечение.

При кератите ведущими клиническими признаками служат нарушение целостности эпителия роговицы, выраженная перикорнеальная инъекция, гнойное или слизисто-гнойное отделяемое, инфильтрация роговицы. В анамнезе зачастую выявляют перенесенные травмы и стрессы. Главными дифференциально-диагностическими характеристиками кератита можно считать острое начало, наличие дефекта эпителия роговицы при окраске флуоресцеином, выявление микроорганизмов при бактериологическом исследовании. В связи с угрозой перфорации пациенты с данным заболеванием нуждаются не только в местной антибиотикотерапии и использовании эпителизирующих средств, но и в направлении на третичный уровень медицинской помощи.

В клинической картине аденовирусного конъюнктивита, нередко встречающегося у детей, доминируют интенсивные слезотечение и светобоязнь, диффузная инъекция, серозное отделяемое, образование пленок на конъюнктиве век, характерные инфильтраты на роговице. Признаки, позволяющие отличить аденовирусный конъюнктивит от других типов СКГ, включают яркое острое начало, характерную этапность с вовлечением второго глаза, регионарный лимфаденит, одновременное или предшествующее соматическое недомогание. В анамнезе отмечаются острые инфекционные вирусные заболевания или контакты с вирусоносителем. Тактика ведения больных с аденовирусным конъюнктивитом должна включать изоляцию пациента, местную специфическую противовирусную терапию, профилактику вторичной инфекции, удаление пленчатых мембран.

Аденовирусный конъюнктивит может сопровождаться зудом, в связи с чем требуется дифференциальная диагностика с аллергическим конъюнктивитом. В последнем случае наблюдаются диффузный мелкий фолликулез; более выраженная отечность (в отличие от аденовирусного конъюнктивита, при котором превалирует гиперемия); сезонность; наличие других аллергических заболеваний; быстрый (на протяжении 2 дней) ответ на антигистаминные препараты.

БСГ представляет собой многофакторное заболевание поверхности глаза, характеризующееся потерей гомеостаза слезной пленки и сопровождающееся симптомами, среди которых ведущую этиологическую роль играют нестабильность слезной пленки, гиперосмолярность, воспаление, повреждение глазной поверхности и нейросенсорные аномалии. Для диагностики БСГ применяются методы витального окрашивания глазной поверхности (1% флуоресцеином, 1% бенгальским розовым, 3% лиссаминовым зеленым), изучение функции мейбомиевых желез, проба Норна, тест Ширмера, анализ осмолярности слезной жидкости, теаскопия слезной пленки, тест Липкоф. Нередкое сочетание БСГ с блефароконъюнктивитом характеризуется отсутствием слезного мениска, наличием муфт и чешуек у корней ресниц, улучшением остроты зрения при моргании или почесывании глаза. Для анамнеза типична значительная длительность заболевания (месяцы, а то и годы).

Различным формам СКГ свойственны разные типы отделяемого. Так, для аллергического конъюнктивита типично серозно-слизистое отделяемое, для бактериального – гнойное, зелено-желтое, для аденовирусного – серозное. Кроме того, течение заболевания также варьирует: для БСГ характерен вялотекущий процесс, тогда как при аллергическом конъюнктивите наблюдается сезонность обострений; в случае акантамебного кератоконъюнктивита имеют место обострения с нарастающей симптоматикой, а при герпетическом кератоконъюнктивите отмечается стрессовая провокация обострений. В любом случае у пациента с СКГ обследование следует начинать с осмотра роговицы. В отсутствие поражения оцениваются наличие фолликулов и их размер, а также выраженность гиперемии (рис.).

При подозрении на инфекционную природу СКГ применяются такие методы бактериологического исследования мазка с конъюнктивы и роговицы, как прямая микроскопия, получение вирусной культуры, полимеразная цепная реакция, тесты на определение вирусного антигена и антител против вируса герпеса человека (метод флуоресцентных антител, пассивной гемагглютинации), посев на среду Гиса.

Преимущественное большинство случаев СКГ и их осложнений требуют антибактериальной терапии. Антибиотики (АБ) относятся к наиболее часто назначаемым средствам. В Украине в настоящее время используется более 200 АБ примерно 30 различных групп. По фармакологическим особенностям АБ подразделяются на время-зависимые (пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбапенемы, тетрациклины) и дозозависимые (фторхинолоны, макролиды, аминогликозиды, метронидазол). Клинический и микробиологический успех терапии первыми зависит от длительности времени, в течение которого уровень препарата в крови превышает минимальную подавляющую концентрацию. В отличие от этого эффективность дозозависимых АБ определяется концентрацией медикамента в очаге поражения.

При выборе АБ следует учесть вид вероятного возбудителя и его АБ-чувствительность, локальные данные относительно АБ-резистентности, способность АБ проникать и накапливаться в органах и тканях, доказательную базу, удобство применения, безопасность и переносимость препарата.

Наиболее частыми возбудителями воспалительных заболеваний глаза инфекционной природы являются грамположительные микроорганизмы (более 75% случаев), в первую очередь стафилококки (*Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*). По нашему опыту, левофлоксацин (Офтаквикс, компания Santen) продемонстрировал широкий спектр активности касательно возбудителей глазных инфекций: 93,3% изолятов оказались чувствительны к этому антибактериальному средству. Эффективность левофлоксацина превысила аналогичный показатель для офлоксацина, в особенности по отношению к *Streptococcus viridans* (97,7% и 27,3% чувствительных изолятов соответственно), *S. pneumoniae* (98,4% и 35,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (86,7% и 68,9%). При бактериальном конъюнктивите применение левофлоксацина позволяет достичь полной эрадикации возбудителя в 85% случаев, тогда как офлоксацина – лишь в 68%. Среди грамотрицательных микроорганизмов (*Moraxella catarrhalis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *C. psittaci*, *C. trachomatis*) чувствительность к левофлоксацину также высока, в то время как чувствительность данных патогенов к популярному АБ для топического применения тобрамицину является крайне низкой или вообще отсутствует. В зарубежной литературе все чаще появляются сообщения о росте уровня резистентности анаэробных микроорганизмов и к моксифлоксацину, которая в ряде стран достигает 27% (Liu C.Y. et al., 2008).

Таким образом, существует спектр сходных по клинической картине заболеваний глаза, объединяемых в группу СКГ. Различные СКГ характеризуются типичными особенностями анамнеза, клинической картины, течения заболевания. Многие СКГ и их осложнения требуют антибиотикотерапии. Левофлоксацин (Офтаквикс, Santen) демонстрирует мощную антибактериальную активность в отношении наиболее частых возбудителей инфекционных поражений глаза. Чувствительность наиболее значимых офтальмопатогенов к левофлоксацину превышает таковую к другим часто назначаемым топическим АБ, в том числе к офлоксацину и тобрамицину.

Рис. Диагностический алгоритм при СКГ

Примечание: АВК – аденовирусный конъюнктивит.

Подготовила ***Лариса Стрильчук***

Н.В. Коновалова, д.м.н., **Н.И. Храменко**, к.м.н., **О.В. Гузун**, к.м.н., ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса

Эффективность консервативного лечения пациентов с возрастной дегенерацией макулы и заднего полюса препаратом Слезавит

Н.В. Коновалова

Дегенерация макулы и заднего полюса – прогрессирующее заболевание, необратимо ведущее к слепоте, наиболее распространенное среди населения развитых стран. По данным Всемирной организации здравоохранения, доля населения старшей возрастной группы в экономически развитых странах составляет около 20%, а к 2050 г. возрастет, вероятно, до 33%. Среди больных преобладают женщины: возрастная дегенерация макулы (ВДМ) встречается в 2 раза чаще у женщин старше 75 лет, чем у мужчин такого же возраста. Частота ВДМ возрастает параллельно с увеличением возраста больных [9].

В связи с ожидаемым увеличением продолжительности жизни, неуклонным ростом частоты атеросклероза и болезней, связанных с нарушением обменных процессов в организме, проблема ВДМ остается актуальной. Существенная роль в развитии ВДМ отводится сердечно-сосудистым заболеваниям. При атеросклерозе риск поражения макулярной области возрастает в 3 раза, а при наличии гипертонической болезни – в 7 раз [3]. Атеросклеротические бляшки общей сонной артерии увеличивают риск развития ВДМ в 2,5 раза, бляшки в области бифуркации сонных артерий – в 4,7 раза [5]. Кроме того, установлено снижение регионального кровоснабжения у большей части больных с ВДМ. Снижение линейной скорости кровотока в глазничной артерии у больных с ВДМ отмечается в 78,7% случаев. В исследованиях с использованием метода импульсно-волновой допплерографии выявлено значительное снижение объемной скорости кровотока в системе задних коротких цилиарных артерий. Отмечена тенденция к снижению гемодинамических показателей по мере прогрессирования дистрофического процесса [5].

В последние годы наблюдается отчетливая тенденция к «омоложению» ВДМ, что обусловлено экологией, повышением нагрузки на орган зрения в связи с компьютеризацией и стрессами организма. Как известно, возрастные изменения сетчатки относятся к разряду заболеваний, которые лечатся, но не вылечиваются. В настоящее время интенсивно изучается роль наследственных факторов в возникновении ВДМ. Многие исследователи указывают на аутосомно-доминантный тип наследования данной патологии [5]. По мнению J.D. Gass [10], семейный анамнез является важным фактором риска у 20% больных. Установлено трехкратное возрастание риска развития ВДМ, если заболевание встречается у родственников в первом поколении [6]. Степень тяжести процесса и потери центрального зрения зависит от формы ВДМ и близости процесса к центральной ямке сетчатки. Замечено, что парный глаз поражается не позднее, чем через 5 лет после заболевания первого [2]. В разных исследованиях рассматривались и другие факторы, включая гормональный статус, экспозицию воздействия солнечных лучей, курение, употребление алкоголя.

На сегодня существенную роль в патогенезе ВДМ отводят окислительному стрессу, который заключается в повреждении тканей глаза вследствие дисбаланса в системе образования свободных радикалов и антиоксидантной защиты. Токсическое действие свободных радикалов реализуется через повреждение липидов мембраны, поверхностных протеинов и трансмембранных гликопротеинов. Увеличение энергии фотосенсибилизатора приводит к образованию синглетного кислорода, способного разрушать мембраны клетки и другие ее структуры. Фототоксичными для сетчатки являются коротковолновая часть спектра видимого света, инфракрасные и ультрафиолетовые лучи [8].

Применение современных технологий визуализации (оптическая когерентная томография – ОКТ) позволило более подробно исследовать микроциркуляторное русло сетчатки: 1) поверхностное сплетение, включающее в себя средние и крупные сосуды, проходящие в слое нервных волокон сетчатки; 2) внутреннее сплетение, мелкие капилляры, которые проходят рядом с внутренним ядерным слоем; 3) наружное сплетение, средние и крупные сосуды на наружной поверхности наружного плексиформного слоя. Риск развития ВДМ ниже у тех людей, в пищевом рационе которых имеется достаточное количество омега-3-длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот.

Социально-медицинская значимость этой патологии обусловлена быстрой потерей центрального зрения и утратой общей работоспособности. С возрастом увеличивается толщина мембраны Бруха, снижается ее проницаемость для белков сыворотки крови, плотность хориокапиллярной сети уменьшается на 45%. Ряд изменений в макулярной области относится к процессам нормального старения, одно из начальных проявлений заболевания – накопление в пигментном эпителии сетчатки липофусцина («пигмента старости»). У большей части больных ВДМ установлено снижение регионального кровоснабжения [4], коррелирующее со снижением толщины сосудистой оболочки. Сухая форма макулодистрофии проявляется изменениями пигментного эпителия, друзами макулы и географической атрофией, не затрагивающей центра желтого пятна [13, 14].

Тем не менее больные имеют все шансы на сохранение хорошего зрения, и специалисты по заболеваниям сетчатки [1, 15] обозначили различные возможности для улучшения или максимально длительного сохранения зрительных функций. С 2008 г. началась эра массового применения анти-VEGF-препаратов. Существует множество свидетельств эффективности ингибиторов ангиогенеза при влажной форме ВДМ. Острота зрения (ОЗ) после нескольких инъекций в течение 2 лет может значительно повыситься. Однако пациенты продолжают наблюдаться, и нас все чаще интересует вопрос: что же будет происходить с ними дальше? Независимые испытания [11, 16] с длительностью наблюдения 4 года, а также исследование SEVEN-UP со сроком наблюдения более 7 лет отмечают хороший эффект от ранибизумаба в течение первых 2 лет инъекций, затем происходит постоянное прогрессивное ухудшение зрения. Через 7 лет одна треть пациентов имеет положительный результат лечения, у одной трети наблюдается отрицательная динамика, а еще у одной трети удается удерживать ОЗ примерно на том же уровне. Лишая хориокапилляры фактора роста сосудов, мы лишаем нейроэпителий питания. Исследование CATT показало, что географическая атрофия через 2 года ежемесячных инъекций развивается в 18,3% случаев [12, 17]. Иногда мы видим участки, похожие на географическую атрофию и на периферии глазного дна, так как при интравитреальном введении ранибизумаб действует на всю сетчатку, а не только на центральную зону. То есть при избыточном количестве инъекций мы лишаем пациента еще и поля зрения.

Несмотря на успехи в усовершенствовании методов диагностики ВДМ, ее лечение остается достаточно сложной проблемой. В терапии сухих форм ВДМ и при высоком риске развития заболевания с целью нормализации обменных процессов в сетчатке рекомендуют проводить курсы антиоксидантной терапии. Таким образом, ВДМ требует продолжительного лечения. Следует помнить, что если терапия будет проводиться в малом объеме, то пациент потеряет зрение вследствие экссудативного процесса, а если лечение будет чрезмерным, то больной может потерять зрение из-за географической атрофии и фиброза макулы.

В такой ситуации лучшим вариантом будет комбинированное лечение. Помимо анти-VEGF-терапии необходимо применение препаратов, которые улучшают питание сетчатки, обеспечивая профилактику неоваскуляризации, атрофии и рубцевания. По данным исследований AREDS I и II каротиноиды, а именно препараты с лютеином и зеаксантином, эффективны в снижении риска развития и прогрессирования ВДМ. В любом случае нужно помнить, что мы не делаем сетчатку моложе, а лишь отодвигаем необратимые изменения. Медицина XXI века должна быть в первую очередь профилактической, и лечение ВДМ нужно начинать на ранней стадии, когда еще не произошло снижение зрительных функций. Терапия должна проводиться в соответствии со звеньями патогенетического процесса: снижать оксидативный стресс при помощи антиоксидантов, против отложения липофусцина использовать модуляторы зрительного цикла, подавлять субклиническое воспаление при помощи противовоспалительных и иммуносупрессивных средств, а также блокаторов системы комплемента, уменьшать апоптоз за счет нейропротекции.

С учетом вышеизложенного наше внимание привлек препарат Слезавит. Одна капсула пищевой добавки содержит: основные вещества: витамин С (аскорбиновая кислота) – 60,0 мг, экстракт черники – 60,0 мг, витамин Е (α-токоферола ацетат) – 10,0 мг, лютеин – 10,0 мг, цинка оксид – 10,0 мг, витамин B_2 (рибофлавин) – 3,0 мг, витамин B_6 (пиридоксина гидрохлорид) – 2,0 мг, витамин B_1 (тиамина мононитрат) – 1,5 мг, зеаксантин – 1,0 мг, витамин А (ретинола ацетат) – 1,0 мг, сульфат меди – 1,0 мг, хром – 50,0 мкг, селен – 25,0 мкг; кремния диоксид коллоидный безводный (наполнитель). По данным гистологического исследования, макулярные пигменты расположены в слое волокон Генле или аксонов фоторецепторов. В результате свет, прежде чем попадает на светочувствительный наружный сегмент фоторецепторов, сначала проходит через желтый пигмент. Таким образом, макулярный пигмент осуществляет функцию внутриглазного и пререцепторного ультрафиолетового фильтра. Лютеин и зеаксантин располагаются не только перед фоторецепторами в качестве пассивного оптического фильтра, они обнаружены, хотя и в меньших концентрациях, в наружном сегменте фоторецепторов [10]. Эти вещества обладают антиоксидантной активностью и способностью фильтровать вредную (синюю) часть спектра света. Витамин С в комплексе – каротиноид, который в норме присутствует в сетчатке глаза. Эффективность этих веществ обусловлена высокой синергией с витамином Е – антиоксидантом, который защищает жировые структуры мембран клеток от перекисного окисления липидов. Медь, цинк, хром и селен

как катализаторы предотвращают образование свободных радикалов. Особо следует остановиться на антоцианах. Они содержатся в экстракте плодов черники, которая давно известна своим благотворным влиянием на зрение и издавна использовалась с этой целью в народной медицине. Лишь в 80-х гг. прошлого века было установлено, что основными действующими на зрение веществами черники являются антоцианозиды, обладающие выраженным антиоксидантным и ангиопротекторным действием. Они способствуют улучшению реологических свойств крови, снижая тонус сосудистой стенки и уменьшая тромбообразование, а также укрепляют стенку кровеносных сосудов за счет способности влиять на регуляцию биосинтеза коллагена. Антоцианы экстракта черники повышают синтез и регенерацию зрительного пигмента родопсина, способствуют улучшению адаптации зрения к темноте. Витамин B_2 входит в состав зрительного пурпура, защищает сетчатку глаза от воздействия ультрафиолетового излучения. Витамин А способствует синтезу родопсина. Рекомендуемая суточная доза препарата: взрослым и детям в возрасте старше 3 лет по 1 капсуле во время еды.

Целью нашего исследования было определение эффективности консервативного лечения и стабилизации зрительных функций у больных дегенерацией макулы и заднего полюса, получавших препарат Слезавит.

Материалы и методы

На базе отделения воспалительной патологии глаз были обследованы и получили лечение 44 пациента (возраст – от 50 до 72 лет) с дегенерацией макулы и заднего полюса, ВДМ, сухая форма. Методы обследования: визометрия, биомикроскопия, периметрия, офтальмоскопия, флюоресцентная ангиография, фоторегистрация глазного дна, ОКТ. Все больные проходили курс стационарного либо амбулаторного лечения. После выписки был рекомендован курс лечения препаратом Слезавит 3 мес по 1 капсуле в сутки, после чего проводилось контрольное обследование.

В группу исследования вошли пациенты с высокой ОЗ (в среднем 0,5±0,1). С оптимальной коррекцией (гиперметропия или миопия слабой степени) ОЗ была в среднем 0,70±0,07. Больные предъявляли жалобы на комплекс субъективных расстройств в виде неконтрастного изображения, пелены перед глазами и нарушения цветовосприятия, метаморфопсии. При офтальмологическом обследовании выявлены полиморфные дистрофические изменения с включениями друз и нарушением пигментации на глазном дне в макулярной и парамакулярной областях; искажение или отсутствие макулярных рефлексов, изменение калибра сосудов, а также качества сосудистой стенки.

В качестве контроля за ходом лечения проводилось исследование зрительных функций: световой чувствительности – СЧ (адаптометр АРП), определение порога возникновения феномена Гайдингера (ПВФГ) с помощью макулотестера (МТП-1) до и после применения препарата Слезавит. Исследование длится 10 мин, из них 3 мин – световая адаптация (освещенность светового шара – 1200 Кд/м^2), 7 мин – темновая, при которой регулируется освещение от 2×10^{-8} до 7,0 Кд/м^2. СЧ определяли на 0-й, 2-й, 4-й, 6-й и 7-й минуте исследования.

Таблица 1. **Показатели средней толщины хориоидеи, фовеолярной толщины хориоидеи и толщины сетчатки в центральной зоне у пациентов с дегенерацией макулы и заднего полюса, ВДМ, сухая форма, до и после лечения**

Группы	Средняя толщина хориоидеи		Фовеолярная толщина хориоидеи		Толщина сетчатки в центральной области	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1-я группа	203,3±69,4	234,2±53,5	220,42±85,4	246,36±87,6	283,2±33,7	299,4±63,4
2-я группа	156,6±49,2	202,5±56,4	169,9±61,1	179,7±32,2	236,37±41,5	256,21±21,2

Определение щеток Гайдингера, их цвета и направления вращения свидетельствует о нормальном функционировании желтого пятна. Недостатком метода является то, что больной утверждает или отрицает наличие феномена Гайдингера при стандартной освещенности поля на макулотестере (МТП-1) 55-65 Лк. Нашей модификацией метода является выявление индивидуального порога возникновения феномена Гайдингера при изменении освещенности окуляра от 4 до 95 Лк при плавном вращении тумблера. Та минимальная освещенность поля, при которой больной видит щетки, и является порогом возникновения феномена Гайдингера (рацпредложение № 711 от 10.07.1996 – Пономарчук В.С., Храменко Н.И.).

Всем больным помимо стандартных офтальмологических проводились специальные методы обследования: фоторегистрация глазного дна, флюоресцентная ангиография, ОКТ. Оценивали изменения нейросенсорной сетчатки и пигментного эпителия сетчатки, состояние витреоретинального и ретинохориоидального интерфейсов.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью определения нормальности распределения, критерия парного сравнения Стьюдента, Вилкоксона.

Продолжение на стр. 52.

СлезаВіт

ВІТАМІННО-МІНЕРАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ОЧЕЙ

З ЛЮТЕЇНОМ, ЗЕАКСАНТИНОМ ТА ЕКСТРАКТОМ ЧОРНИЦІ

Потужні природні антиоксиданти – комплексна підтримка усіх структур ока!

- Під час інтенсивного росту дитини
- Для сповільнення темпів розвитку наростання вікових змін сітківки
- Як складова комплексної терапії під час відновлення після офтальмологічних операцій

Антоціани та каротиноїди

Екстракт чорниці / 60 мг
Лютеїн / 10 мг
Зеаксантин / 1 мг

Основа макулярного пігменту, що захищає око від оптичного й оксидативного стресу

Екстракт чорниці стимулює синтез і регенерацію зорового пігменту родопсину, покращує зорові функції, знижує втому очей під час зорових навантажень, має антиоксидантну дію

БІО-, мікроелементи

Цинку оксид / 10 мг
Міді сульфат / 1 мг
Хром / 50 мг
Селен / 25 мг

Цинк – у складі ферментів бере участь в процесах обміну речовин

Хром – утворює фактор толерантності до глюкози

Мідь – процеси кроветворення

Селен – стимулює процеси обміну речовин, потужний імуностимулятор, антиоксидант

Вітаміни

B_1 (тіаміну мононітрат) / 1,5 мг
B_2 (рибофлавін) / 3,0 мг
B_6 (піридоксину гідрохлорід) / 2,0 мг
C (кислота аскорбінова) / 60,0 мг
A (ретинолу ацетат) / 1,0 мг
E (α-токоферолу ацетат) / 10,0 мг

B_1, B_2, B_6, що знаходяться в мембранах нервових клітин, забезпечують енергетичні процеси та регенерацію нервових волокон

A, C, E – захищають клітини та тканини від впливу вільних радикалів

Ретинол – необхідний для синтезу родопсина (пігменту фоторецепторів сітківки)

WORLD MEDICINE OPHTHALMICS

Тел.: (044) 495 25 30 | e-mail: info@wm-ophthalmics.com.ua

СЛЕЗАВІТ. Рекомендації щодо споживання. Рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело водо- та жиророзчинних вітамінів, антоціанів, біомікроелементів, лютеїну та зеаксантину: з метою запобігання втомі очей внаслідок тривалого читання, роботи з персональним комп'ютером, носіння контактних лінз, тривалого керування автомобілем, впливу яскравого освітлення; для профілактики порушень адаптації зору до умов недостатньої освітленості; з метою попередження наростанню вікових змін сітківки; в період інтенсивного росту дитини; в період відновлення після офтальмологічних операцій. **Особливості застосування.** Можливе забарвлення сечі в інтенсивний жовтий колір, що зумовлено наявністю вітаміну B_2 (рибофлавіну) в складі. **Застереження щодо вживання:** не рекомендується приймати одночасно з іншими полівітамінними комплексами. **Протипоказання.** Індивідуальна чутливість до складових компонентів, вагітність та період лактації. Не є лікарським засобом. **Виробник.** «АДІФАРМ ЛТД», Болгарія. **Заявник.** «УОРЛД МЕДИЦИН ОФТАЛЬМІКС ЛІМІТЕД», Велика Британія. *Науково-експертна оцінка ДП «Державний науково-дослідний центр з проблем гігієни харчування МОЗ України» №25 від 28.03.2017 р.*

Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

Н.В. Коновалова, д.м.н., **Н.И. Храменко**, к.м.н., **О.В. Гузун**, к.м.н., ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины», г. Одесса

Эффективность консервативного лечения пациентов с возрастной дегенерацией макулы и заднего полюса препаратом Слезавит

Продолжение. Начало на стр. 50.

Результаты и обсуждение

ОЗ у больных в среднем равнялась 0,5±0,1. С оптимальной коррекцией для достижения максимальной ОЗ (гиперметропия или миопия слабой степени) данный показатель составлял в среднем 0,70±0,07. После курса лечения повысились некорригированная (до 0,75±0,05; p<0,05) и корригированная ОЗ (до 0,85±0,09; p<0,05).

Согласно данным ОКТ на наличие друз указывает волнообразный контур слоя пигментного эпителия. При этом эпителий сохраняет свою толщину, изменений фоторецепторов не выявлено. Сетчатка истончена. В таблице 1 представлены средние показатели параметров толщины хориоидеи и сетчатки по данным ОКТ.

Таким образом, определяется тенденция к увеличению средней толщины хориоидеи, фовеолярной толщины хориоидеи и толщины сетчатки в центральной области (табл. 1). На основании анализа полученных данных выявлена достоверная связь между размерами очага, толщиной сосудистой оболочки и толщиной сетчатки.

Таблица 2. **СЧ (лог. ед.) у больных с дегенерацией макулы и заднего полюса, ВДМ, сухая форма, до и после лечения**

СЧ (минуты исследования)	До лечения (1)	После лечения (2)	Норма (n)	Значимость различий до и после лечения	Значимость различий в сравнении с нормой
СЧ 0 мин	0,1±0,1	0,2±0,1	0,94±0,20	P>0,05	P_{1-n} <0,05 P_{2-n} <0,05
СЧ 2 мин	0,4±0,18	0,4±0,1	1,6±0,2	P>0,05	P_{1-n} <0,05 P_{2-n} <0,05
СЧ 4 мин	0,6±0,2	0,9±0,1	2,0±0,1	P<0,05	P_{1-n} <0,05 P_{2-n} <0,05
СЧ 6 мин	1,2±0,1	1,6±0,1	2,4±0,1	P<0,05	P_{1-n} <0,05 P_{2-n} <0,05
СЧ 7 мин	1,4±0,2	2,2±0,1	2,7±0,1	P<0,05	P_{1-n} <0,05 P_{2-n} <0,05

Показатель СЧ сетчатки, определяемый на первых 7-10 мин после 3-минутной темновой адаптации, показывает функциональное состояние преимущественно колбочковой части сетчатки, активность фотоптической афферентной системы зрительного анализатора.

Несмотря на достаточно высокую ОЗ (до 0,7 с коррекцией), отмечается исходно низкая СЧ у всех обследуемых пациентов. Так, на первых минутах обследования она фактически в 10 раз ниже нормы и составляет 0,1±0,1 лог. ед, а к концу обследования, на 7-й минуте, увеличивается до 1,4±0,1 лог. ед., однако остается в 1,93 раза (p<0,05) ниже нормы (табл. 2).

Курс проведенного лечения показал увеличение активности фотопической системы зрительного анализатора на всех минутах исследования после 3-минутной темновой адаптации. Так, в начале исследования этот показатель увеличился в 2 раза (p<0,05), а на последней минуте увеличился от исходного на 57% и составил 2,2±0,1 лог. ед, что ниже нормальных величин (2,7±0,1 лог. ед) на 18,5% (p<0,05) (табл. 2).

ПВФГ по макулотестеру у обследуемых больных был равен 9,4±0,3 усл. ед. В сравнении с нормой, которая составляет 6,5±0,2 усл. ед., функциональная активность фовео-афферентного зрительного пути по ПВФГ была снижена на 44% (p<0,05). После курса приема препарата Слезавит показатель ПВФГ снизился до 8,2±0,1 усл. ед., показывая повышение активности фовеальной зоны сетчатки на 13% (p<0,05), что на 26% ниже нормы (p<0,05).

Выводы

В представленном исследовании проведен анализ морфометрических и функциональных изменений зрительного анализатора в группе больных ВДМ с относительно ранним выявленным процессом и достаточно высокими зрительными функциями. При незначительно выраженном нарушении архитектоники по данным ОКТ заметно снижается активность в первую очередь фотопической афферентной системы как наиболее чувствительного компонента зрительного анализатора, резко реагирующего на всякого рода нарушения трофики.

Комплексное лечение, включающее противоишемические, антиоксидантные и витаминные агенты, является патогенетически направленным, улучшающим трофику сетчатки. Включение в комплексное лечение больных с дегенерацией макулы и заднего полюса препаратов с лютеином и зеаксантином оказывает положительное влияние на функциональное состояние сетчатки.

Список литературы находится в редакции.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2019 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28, (29)**; поштою: **«Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 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. Генерала Шаповала, 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 «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 «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 «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»
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 – 255 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.
Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

www.health-ua.com

НАША АДРЕСА: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2
Відділ передплати: +380 (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com

Лазерная коррекция при кератоконусе: возможности и ограничения

15-16 марта в г. Киеве состоялась научно-практическая конференция с международным участием Ophthalmic HUB 2019, в рамках которой обсуждались актуальные вопросы офтальмологии и смежных дисциплин, были представлены доклады ведущих специалистов из Украины, Европы и Америки.

Секционное заседание «Катаракта. Рефракция» открыла **директор медицинского центра «АЙЛАЗ», кандидат медицинских наук Оксана Сергеевна Аверьянова**, доклад которой был посвящен месту лазерной коррекции в оптической реабилитации пациентов с кератоконусом.

Частота развития кератоконуса в последнее десятилетие увеличилась в 5-8 раз. Если в 1980 г. распространенность заболевания составляла 2:100 000, то в 2012 г. – 1:1500. Это связано как со значительным улучшением диагностики, так и с воздействием триггерных факторов – ухудшением экологии, аутоиммунными заболеваниями, гипофункцией щитовидной железы. Проблема кератоконуса в наибольшей степени затрагивает молодую часть населения, которым хорошее зрение необходимо для обучения и приобретения профессиональных навыков. В исходе патологии высок риск инвалидизации по зрению и социальной дезадаптации. Это определяет актуальность проблемы и важность реабилитации пациентов трудоспособного возраста.

Чем раньше диагностируется заболевание, тем выше шансы сохранить зрение. Появление индексов для топографических параметров и усовершенствованные приборы позволяют отслеживать прогрессию кератоконуса и диагностировать заболевание на ранних стадиях его развития.

На сегодняшний день кросс-линкинг (Corneal Collagen Cross-Linking – CXL) является лечением первой линии при кератоконусе. Данный метод позволяет избежать пересадки роговицы, эффективность процедуры при кератоконусе составляет 97-99%.

Несмотря на то что многолетний опыт использования кросс-линкинга при кератоконусе продемонстрировал высокую эффективность и безопасность, актуальными остаются вопросы коррекции аметропии, анизометропии и создания условий для комфортного зрения.

Возможные методы коррекции можно разделить на 2 группы: реабилитация зрения после кросс-линкинга (склеральные линзы, имплантация факических линз) и в процессе процедуры (имплантация стромальных колец). Более подробно варианты реабилитации представлены в таблице.

В настоящее время применяются новые протоколы лечения – трансэпителиальный, топографически ориентированный, ускоренный кросс-линкинг, а также комбинированная процедура кросс-линкинга и одномоментной лазерной коррекции.

Появилась возможность использовать модифицированные параметры процедуры кросс-линкинга, которые позволяют сократить время операции с сохранением всех биомеханических последствий со стороны роговицы. Лечение методом акселерированного (ускоренного) кросс-линкинга позволило снизить частоту осложнений до 5%.

Преимущества новых технологий и акселерированных приборов:

- короче процедура (5-10 мин) – меньше рисков отсроченной эпителизации, комфортнее для пациента;
- приборы с высоким уровнем гомогенизации луча – равномерное распределение по всей поверхности роговицы независимо от ее крутизны;
- обратное гауссовскому распределение плотности потока энергии – отсутствие холодных и горячих зон воздействия;
- более равномерная пенетрация рибофлавина в роговице на протяжении процедуры – возможность лучшего контроля глубины луча.

Акселерированный кросс-линкинг показывает такие же результаты, как и классический, при этом время облучения роговицы значительно уменьшилось (с 30 до 5 мин).

В медицинском центре «АЙЛАЗ» была разработана топографически ориентированная методика кросс-линкинга. Модификация классического протокола заключалась в том, что деэпителизация роговицы проводилась с учетом положения и размеров верхушки конуса, процедура кросс-линкинга осуществлялась с помощью акселерированного кросс-линкинга (10 мин, IROK 2000).

На базе центра был проведен ретроспективный анализ результатов лечения 3547 пациентов (5012 глаз) с 2007 по 2017 год. Первой группе (1867 глаз) был проведен кросс-линкинг по классическому Цюрихскому протоколу, второй (3145 глаз) – по модифицированному протоколу.

Результаты показали, что модифицированная методика топографически ориентированного кросс-линкинга позволяет добиться более короткого срока эпителизации – на 1 сутки быстрее, чем в группе пациентов, прошедших классический протокол кросс-линкинга. Полученные результаты демонстрируют лучшую динамику остроты зрения и уменьшения роговичного астигматизма до и после операции во второй группе, где проводился топографически ориентированный кросс-линкинг.

Обсуждается и делается попытка одномоментной лазерной коррекции. Существуют несколько методик и протоколов: Критский протокол (фоторефракционная кератэктомия и кросс-линкинг), Афинский протокол (фототерапевтическая кератэктомия и кросс-линкинг), а также методика трансэпителиальной кератэктомии с последующим кросс-линкингом и топографически ориентированной лазерной коррекции (Contura Vision) при комбинации с кросс-линкингом.

Методика трансэпителиальной кератэктомии с последующим кросс-линкингом основана на маскировочном эффекте эпителия – чем «круче» роговица, тем «тоньше» эпителий на верхушке и «толще» на склонах.

С помощью топографически ориентированной лазерной коррекции (ConturaVision) при комбинации с кросс-линкингом возможно решение нескольких задач:

- устранение (уменьшение) аберраций, уменьшение асимметрии роговицы;
- устранение (уменьшение) аберраций и астигматизма;
- устранение (уменьшение) аберраций и коррекция аметропии.

Был проведен анализ результатов лечения пациентов 2 групп. Участникам 1-й группы провели трансэпителиальную кератэктомию с последующим кросс-линкингом (39 глаз), 2-й группы – топографически ориентированную лазерную коррекцию при комбинации с кросс-линкингом (37 глаз). После кросс-линкинга ни в одном случае не наблюдалось прогрессирование кератоконуса. У пациентов 1-й группы выявили уплощение крутого меридиана до 6,0 D (в среднем 3,1+1,7 D), была определена динамика некорригированной и корригированной остроты зрения – чем выше исходный астигматизм и кома, тем более выраженное улучшение. Во 2-й группе не было обнаружено прогностических критериев улучшения зрения (от 0 до 0,4).

Кератоконус сопровождается синдромом сухого глаза, а коррекция по методике ЛАСЕК усиливает проявления заболевания из-за транзиторной нейротрофической эпителиопатии. Поэтому в послеоперационном периоде показано длительное применение препаратов искусственной слезы.

Таблица. **Инструменты реабилитации зрения после проведения кросс-линкинга**

Вид коррекции	Преимущества	Недостатки
Склеральные линзы	Обеспечивают максимальную остроту зрения (устраняют аберрации высшего порядка). Обратимость коррекции	Не всегда можно подобрать, зависимость от коррекции, проблемы с переносимостью
Имплантация стромальных колец	Нет зависимости от коррекции	Малая предсказуемость результата, не устраняет аберрации высшего порядка, ограничения по толщине роговицы, высокий процент осложнений (протрузия кольца и кератиты – до 10%)
Имплантация факических линз	Нет зависимости от коррекции. Высокая предсказуемость и устойчивость результата. Обратимость коррекции	Не устраняет аберрации роговицы, не всегда обеспечивает высокую остроту зрения

Необходимость продолжительного применения обусловливает более высокие требования к препарату. Препаратами выбора в лечении синдрома сухого глаза являются глазные капли на основе гиалуроновой кислоты, которая обладает высокой способностью связывать и удерживать молекулы воды, адгезивными свойствами по отношению к поверхности глаза. В составе глазных капель должны отсутствовать консерванты, так как их наличие способно оказывать цитотоксический эффект и вызывать аллергические реакции. Негативно влиять на роговицу могут и буферные системы. Роль буферов сводится к адаптации pH раствора к pH слезной пленки. **Фосфатный буфер, который содержится в большинстве препаратов, может вызывать кальцификацию эпителия. Поэтому предпочтительно использовать растворы с цитратным буфером.**

! На фармацевтическом рынке Украины представлен препарат искусственной слезы Хило-Комод, который соответствует вышеперечисленным требованиям, позволяющим применять его в послеоперационном периоде. Основным компонентом препарата Хило-Комод является гиалуроновая кислота, в его составе не содержатся консерванты, а в качестве буферного вещества используется цитрат. Гиалуроновая кислота, которая входит в состав препарата в виде натрия гиалуроната, имеет химическую структуру и реологические свойства, подобные таковым муцина – компонента человеческой слезы. Эффективность препаратов линейки КОМОД достигается благодаря высокой массе молекулы гиалуроновой кислоты – $2{,}1\times10^6$ Да.

Уникальный мультидозированный контейнер (система КОМОД) защищает раствор от контаминации микроорганизмами. Благодаря этому капли можно использовать в течение 6 мес после первого вскрытия упаковки.

Подготовила ***Ксения Брящей***

Антибіотикотерапія в педіатрії: застосування цефіксиму

14-16 березня в м. Трускавці відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Четвертий академічний симпозіум з педіатрії». У рамках заходу були проведені майстер-класи з відпрацюванням практичних навичок, розбори клінічних випадків, дискусійні клуби; представлені мультидисциплінарні доповіді, в яких розглядалися найактуальніші питання діагностики, лікування та профілактики різноманітних хвороб у дітей.

Надзвичайно цікавим виявився виступ **завідувача кафедри клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктора медичних наук, професора Ганни Володимирівни Зайченко** та **завідувача кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), заслуженого лікаря України, голови Асоціації педіатрів м. Києва, доктора медичних наук, професора Галини Володимирівни Бекетової,** представлений у формі дуету клінічного фармаколога та педіатра. Доповідь була присвячена антибіотикотерапії у дітей.

У щоденній практиці лікаря-педіатра частими нозологіями є бронхіти та пневмонії. Поняття пневмонії, як відомо, об'єднує різні за етіологією, патогенезом і морфологічною характеристикою гострі інфекційно-запальні ураження легень із переважним залученням у патологічний процес респіраторних відділів з обов'язковою наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації і, відповідно, крепітуючих хрипів у легенях.

Етіологічними чинниками пневмоній і, особливо, бронхітів є віруси, рідше – бактерії, гриби, внутрішньоклітинні збудники та їх асоціації. Саме бронхіти в педіатрії є найчастішою причиною поліпрагмазії та зловживання антибіотиками (АБ) (Волосовец А.П., Кривопустов С.П., 2011).

В Україні застосовується клінічна класифікація 1998 року, що включає гострий бронхіт, гострий бронхіоліт, гострий обструктивний бронхіт і рецидивуючий бронхіт. Такий розподіл не відповідає Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), у якій виділяють гострий бронхіт, спричинений *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, стрептококом, вірусом Коксакі, вірусом парагрипу, респіраторно-синцитіальним вірусом, риновірусом, еховірусом, іншими уточненими агентами, чи неуточнений. Гострий бронхіоліт поділяють на спричинений респіраторно-синцитіальним вірусом, іншими уточненими агентами чи неуточнений та бронхіт, не уточнений як гострий або хронічний. Окремо за МКХ-10-СМ (2017) виділяють синдром свистячого дихання (wheezing), який може бути аналогом гострого обструктивного бронхіту. Отже, зрозуміло, що в розвитку цих патологічних станів найвагоміше місце посідають віруси. Згідно зі статистичними даними, респіраторно-синцитіальний вірус, віруси грипу та парагрипу 3 типу, вірус Коксакі, еховіруси, риновіруси, цитомегаловіруси та аденовіруси спричиняють 90% бронхітів. Лише 7-8% бронхітів зумовлені бактеріями (гемофільна паличка, пневмокок, стафілокок, грамнегативні бактерії) та 1-2% – внутрішньоклітинними збудниками (мікоплазма, *Bordetella pertussis*). Частка вірусів в етіології бронхіоліту ще вища й становить 95-97%. Провідна роль належить респіраторно-синцитіальному вірусу, що спричиняє 60-85% бронхіолітів (Rolston S.L., 2014). Ще 3% бронхіолітів зумовлені внутрішньоклітинними збудниками – мікоплазмами та хламідіями. Розподіл етіологічних чинників гострого обструктивного бронхіту загалом відповідає розподілу для звичайного гострого бронхіту.

З 2016 року в окрему нозологію було виділено затяжний бактеріальний бронхіт (ЗББ), який характеризується щоденним вологим кашлем тривалістю >4 тиж і незначною гарячкою чи її відсутністю. Діагноз встановлюється за відсутності інших причин хронічного кашлю (муковісцидоз, бронхоектатична хвороба, імунодефіцитні стани, нейромускулярні захворювання, хронічна аспірація вмісту шлунка / гастроезофагальний рефлюкс, бронхомаляція). Причиною ЗББ є хронічна нейтрофільна запальна відповідь (Craven V., Everard M.L., 2013), а найтиповішими етіологічними чинниками – гемофільна паличка, пневмокок і мораксела. Основними ланками патогенезу ЗББ є утворення в дихальних шляхах біоплівки, порушення мукоциліарного кліренсу, дефекти системного імунного захисту, аномалії дихальних шляхів (Marchant J.M. et al., 2018). Саме при ЗББ показані антимікробні препарати, тоді як гострий бронхіт зазвичай не потребує антибактеріальної терапії.

АБ є найбільшою групою лікарських препаратів. Чому ж досі відсутній ідеальний АБ, а пошук нових діючих речовин триває? Відповідь полягає в розвитку резистентності бактерій, яка поступово набула форми полірезистентності, а в наш час – і панрезистентності. Одночасно з появою кожного нового АБ мікроорганізми розпочинають формування механізмів власного захисту та резистентності до цього препарату. Тривалість розвитку стійкості може бути різною: наприклад, від відкриття ванкоміцину до появи резистентності до нього минуло 30 років.

2017 рік став новою точкою відліку – початком ери АБ-панрезистентності. У 70-річної жінки, яка під час перебування в Індії зламала шийку стегна та лікувалася в місцевому шпиталі, а потім у клініці в США, розвинувся сепсис. Виділена *Klebsiella pneumoniae* виявилася стійкою до всіх груп АБ, у тому числі до препарату останнього резерву колістину.

На сьогодні провідною причиною формування полірезистентних штамів мікроорганізмів визнане необґрунтоване й неконтрольоване застосування АБ, зокрема в сільському господарстві та тваринництві. Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) розроблено список пріоритетних бактерій, які потребують негайного винайдення нових АБ. Однак пік створення антимікробних препаратів припав на 50-60-ті роки XX століття, а в наш час темпи синтезу інноваційних молекул дещо знизилися. Упровадження нових АБ у педіатричну практику відбувається ще повільніше. 2018 року було відкрито новий клас АБ-молекул – одилорабдини, дія яких спрямована на рибосоми мікроорганізмів, однак для їх вивчення необхідні подальші клінічні дослідження. Найближчим часом не слід сподіватися на застосування одилорабдинів у педіатричній практиці: дітям призначають лише ті лікарські засоби, які відмінно вивчені.

У сучасних умовах медичне та соціально-економічне значення АБ важко переоцінити. На частку АБ припадає 25% призначень і 30-50% витрат стаціонарів на лікарські засоби. Утім, близько 50% призначень АБ є нераціональними чи необґрунтованими. Згідно з результатами опитування S. Yox і L. Scudder (2015), 95% проанкетованих лікарів загальної практики у Великій Британії повідомили, що іноді вони призначають АБ, навіть якщо не впевнені в доцільності такої терапії. Що стосується педіатрії, то лікарі часто виписують АБ під тиском батьків, які вимагають АБ-терапії навіть після ознайомлення з можливими побічними ефектами. Аналіз щоденного споживання АБ на амбулаторній ланці медичної допомоги у 20 європейських країнах протягом 1999-2017 рр. показав, що максимальним цей рівень є в Греції, а мінімальним – у Нідерландах.

Отже, обсяги застосування АБ невпинно зростають. Водночас вживання АБ може супроводжуватися тяжкими негативними наслідками, зокрема ураженнями кишечнику. Проспективне дослідження (n=899) показало, що саме АБ впевнено посідають перше місце серед причин медикаментозного ураження печінки. Препаратом-«лідером» виявився амоксицилін/клавуланат.

Своєю чергою, надзвичайно небезпечним глобальним наслідком нераціонального застосування АБ є резистентність до медикаментів цієї групи. У японському дослідженні при обстеженні здорових жінок віком 21-22 роки, які не отримували жодних АБ протягом місяця, було виявлено від 7 до 17 генів АБ-резистентності, що свідчить про наявність уже сформованого резистому.

Слід завжди пам'ятати, що АБ не чинять жодного сприятливого ефекту в разі відсутності бактеріального збудника: не знижують температуру тіла; не забезпечують аналгетичного ефекту; не заміняють санітарно-епідеміологічних заходів та адекватної хірургічної техніки (наприклад, обробки ран і лакун мигдаликів); не мають антивірусного та протигрибкового ефектів; не можуть використовуватися на вимогу пацієнтів, їхніх родичів, інших лікарів і адміністрації медичного закладу.

Ключовими запитаннями, котрі має поставити собі лікар, обираючи АБ для лікування інфекційних процесів дихальних шляхів, є такі: який АБ краще обрати? Якою має бути тривалість лікування? Якими є показники безпеки та терапевтичної ефективності цього препарату?

Як відомо, терапевтична ефективність АБ зумовлена їх низьким рівнем зв'язування з білками, низькою мінімальною інгібувальною концентрацією, при якій пригнічується 90% мікроорганізмів ($МІК_{90}$), високою ліпо- чи водорозчинністю, здатністю добре проникати в тканини та створювати високі концентрації в сироватці крові (>$МІК_{90}$ для очікуваного збудника). Крім того, важливі безпека та зручність прийому, оскільки вони здатні впливати на прихильність хворих до лікування. Своєю чергою, через низький комплаєнс пацієнт не отримує повний курс лікування, що призводить до зниження ефективності терапії та селекції резистентних штамів.

Головною метою АБ-терапії є досягнення ерадикації збудника у вогнищі запалення. Тож АБ дієвий лише тоді, коли збудник до нього чутливий. Однак із часом чутливість до попередньо ефективних АБ знижується внаслідок розвитку механізмів резистентності. Лише у Європі АБ-резистентність є причиною >25 тис. смертей і зайвих витрат на рівні >1,5 млрд євро.

Мікроорганізми виникли надзвичайно давно, і їх здатність пристосовуватися є дуже високою, тому слід негайно зупинити неправильне застосування АБ, яке спричиняє стійкість до цих ліків. Створена світовими експертами програма раціонального застосування АБ має назву SMART: S (standard, стандарт) – відповідність національним стандартам лікування, M (mind, розумність) – обдуманий вибір препарату за активністю щодо найімовірнішого збудника, A (adequate, адекватність) – адекватне дозування та тривалість лікування, R (resistance, резистентність) – врахування даних стосовно локальної резистентності, T (time, час) – своєчасний початок й оптимальна тривалість курсу лікування.

Оскільки етіологія більшості захворювань дихальних шляхів у дітей є передбачуваною, для вибору АБ застосовується емпіричний підхід з огляду на провідну роль *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та *M. catarrhalis* (Ramadan H.H. et al., 2015).

28 квітня 2017 р. набув чинності наказ МОЗ України № 1422 від 29.12.2016, який дозволяє українським лікарям використовувати у своїй роботі міжнародні рекомендації. Згідно з рекомендаціями Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy (2018), при стартовій емпіричній терапії пневмонії слід зважати на регіональний рівень вакцинації проти пневмокока, а також на регіональний рівень стійкості цього збудника до пеніциліну. Отже, при лікуванні пневмонії в регіонах із високим рівнем вакцинації чи низьким рівнем резистентності слід віддавати перевагу ампіциліну, а в регіонах із низьким рівнем вакцинації чи високим рівнем резистентності – цефалоспоринам. На жаль, відповідно до даних ВООЗ, за рівнем планової вакцинації 2016 року Україна посіла останнє місце у світі. Наразі в Україні розроблена стратегія покращення цієї ситуації, проте широкого впровадження імунопрофілактики пневмококових захворювань не передбачено.

Одною з найбільш вивчених і широко застосовуваних груп АБ є β-лактамні препарати (пеніциліни, інгібіторозахищені пеніциліни, цефалоспорини, інгібіторозахищені цефалоспорини, карбапенеми та монобактами). Провідний механізм формування АБ-резистентності до цих засобів – синтез β-лактамаз, у зв'язку з яким на початку ери АБ відсутність ефекту лікування пеніциліном спостерігалася лише в <5% випадків, а вже 2005 року – в межах 50%. Нині існує кілька видів β-лактамаз, і, на жаль, не всім із них може протидіяти клавуланова кислота. З огляду на поширеність стійких штамів бактерій до пеніцилінів і макролідів а також на їх високу β-лактамазну активність, лікарі у світі часто обирають цефалоспорини для лікування гострих, хронічних і рецидивних респіраторних інфекцій, в тому числі і пневмоній, у дітей.

При цьому важливо зазначити, що понад 85% усіх позалікарняних пневмоній у дітей можна вилікувати без жодної ін'єкції АБ (Таточенко В.К., 2009). Пероральна АБ-терапія позалікарняної пневмонії в дітей має низку переваг, серед яких прямий і непрямий фармакоекономічний ефект (зменшення витрат), можливість амбулаторного лікування, профілактика внутрішньолікарняних інфекцій та ятрогенних ускладнень, уникнення психологічної травми в дитини (Кривопустов С.П., 2012).

Цефіксим (Сорцеф, «Алкалоїд Скоп'є», Македонія) являє собою пероральний цефалоспорин III покоління, перевагами якого є висока терапевтична ефективність і безпека, можливість застосування в стаціонарі й амбулаторно, бактерицидна дія. Цефіксим інгібує синтез клітинних мембран – пептидогліканів – під час розмноження бактерій. Його модифікована хімічна структура забезпечує покращені фармакокінетичні та мікробіологічні характеристики, підвищену стійкість до β-лактамаз і соляної кислоти шлунка, меншу кількість побічних ефектів і більшу тривалість перебування в тканинах, що дає можливість прийому препарату 1 р/добу. Здатність цефіксиму накопичуватися

в тканинах і рідинах верхніх і нижніх дихальних шляхів обґрунтовує доцільність його застосування при відповідних інфекціях. У дослідженні P. Minchev (2007) лікуванню Сорцефом підлягали 832 дитини з бактеріальною пневмонією. У ході терапії було відзначено високу клінічну ефективність (92%), хороший комплаєнс і низьку частоту побічних ефектів. У македонському багатоцентровому дослідженні взяли участь 1249 пацієнтів з інфекційними захворюваннями респіраторної системи та сечовидільних шляхів, у тому числі 570 дітей віком 6 міс – 18 років, які підлягали лікуванню Сорцефом. Автори встановили, що препарат був ефективним у 82,7% пацієнтів із легкими та середньотяжкими формами захворювань (88,2%). Застосування Сорцефу в складі так званої switch (ступеневої) терапії (перехід з ін'єкційного цефалоспорину (цефтріаксону) на пероральний (цефіксим) забезпечує скорочення тривалості парентерального введення АБ, зменшує вартість лікування, скорочує термін перебування в стаціонарі та зберігає високу клінічну ефективність терапії.

Сучасні реалії застосування цефалоспоринів у педіатричній практиці були представлені в доповіді **завідувача кафедри педіатрії та медичної генетики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктора медичних наук, професора Олександра Євгеновича Абатурова**.

Згідно з даними центру медичної статистики МОЗ, у спектрі показників захворюваності дитячого населення (0-17 років включно) за I півріччя 2018 року однозначно «лідирували» хвороби органів дихання, частота яких становила 74,3%. Захворювання дихальної системи бактеріального походження (тонзилофарингіт, синусит, середній отит, гострий бронхіт, загострення хронічного бронхіту, пневмонія) потребують адекватної АБ-терапії. Вибір АБ має ґрунтуватися на трьох основних критеріях: природна активність in vitro проти основних збудників захворювання; рівень набутої резистентності ймовірних збудників у цій популяції; доведена в контрольованих дослідженнях клінічна ефективність.

Аналіз обсягу роздрібних продажів ліків, які застосовуються при неускладнених гострих респіраторних захворюваннях у дітей в Україні, показує, що АБ є найчастіше застосовуваними в таких випадках препаратами. Згідно зі статистичними даними, найчастіше призначуваними АБ виступають азитроміцин, амоксицилін/клавуланат і амоксицилін. Подальші позиції займають цефалоспорини: цефуроксим, цефподоксим, цефіксим і цефтріаксон. Однак дані з АБ-резистентності демонструють, що стійкість гемофільної палички – одного з провідних патогенів респіраторних захворювань – є досить високою, а пневмокока – ще вищою. У свою чергу, *Klebsiella pneumoniae* часто стійка не тільки до азитроміцину та доксициклину, а й до амоксициліну/клавуланату.

Згідно з рекомендаціями Товариства педіатричних інфекційних хвороб і Товариства інфекційних хвороб США, препаратами першого вибору для монотерапії бронхолегеневих захворювань є β-лактамні АБ. Підвищення рівня резистентності до макролідів дає змогу припустити, що емпірична терапія одним макролідом може використовуватися тільки для лікування ретельно відібраних пацієнтів без факторів ризику зараження стійкими патогенами. Однак така монотерапія не може бути рекомендована як звичайний варіант лікування позалікарняної пневмонії. Емпіричну комбіновану терапію макролідом (перорально чи парентерально) на додаток до β-лактамних АБ слід призначати дитині, в якої ймовірними етіотропними чинниками є *Mycoplasma pneumoniae* чи *Chlamydophila pneumoniae*.

Цефіксиму (Сорцеф, «Алкалоїд Скоп'є», Македонія) властивий широкий спектр дії із впливом як на грампозитивну (пневмокок та інші стрептококи), так і на грамнегативну (гемофільна паличка, мораксела, клебсієла, ентеробактерії) флору. Важливо, що цефіксим швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракті незалежно від прийому їжі та досягає високих концентрацій у органах-мішенях: піднебінних мигдаликах, синусах (особливо максилярних), середньому вусі, легенях, а також у нирках і плаценті.

Після впровадження в практику пневмококової вакцини відбулося зниження частоти виникнення інвазивної пневмококової інфекції, і при отитах дедалі частіше трапляється *H. influenzae*. У цих умовах пероральні цефалоспорини III покоління, зокрема цефіксим, можуть застосовуватись як терапія першої лінії в загальній практиці лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів (Hedrick J.A., 2010). У німецькому дослідженні за участю пацієнтів із гострим бронхітом, гострим середнім отитом та іншими дихальними інфекціями застосування цефіксиму (дорослі – 400 мг/добу, діти – 8 мг/кг/добу протягом 7-10 днів) забезпечило надзвичайно високий відсоток клінічного вилікування: 98% дорослих і 98,7% дітей. Частота розвитку небажаних побічних реакцій на тлі прийому цефіксиму є низькою та становить 1,12% у дітей і 1,92% у дорослих. Цефіксим також широко досліджений у пацієнтів, у тому числі дитячого віку, зі стрептококовим фарингітом і тонзилітом.

Окрім респіраторних інфекцій, цефіксим застосовують як препарат емпіричного вибору при лікуванні інфекційних процесів сечовивідних шляхів (уретриту, циститу, пієлонефриту). У французькому дослідженні за участю 68 пацієнтів із гострими пієлонефритами, циститами й іншими сечовими інфекціями відсоток клінічно вилікуваних осіб становив 90,9 (Modai J., 1989).

Отже, Сорцеф («Алкалоїд Скоп'є», Македонія) є оптимальним лікарським засобом для стартової терапії інфекційних процесів дихальних шляхів і сечостатевої системи бактеріальної етіології. Ефективність і безпека цефіксиму підтверджена в багатьох клінічних дослідженнях за участю пацієнтів різного віку, в тому числі дітей. Важливою перевагою Сорцефу є пероральне застосування.

Підготувала ***Лариса Стрільчук***

Т.А. Лавренко, відділ науково-організаційної роботи та медичної інформації з бібліотекою ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрями розвитку

За матеріалами науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 100-річчю від дня народження Л.Т. Малої

11-12 квітня в Харкові відбулася знакова для медичної спільноти подія – науково-практична конференція з міжнародною участю «Ювілейні терапевтичні читання. Клінічна та профілактична медицина: досвід та нові напрями розвитку». Організатором масштабного форуму, присвяченого 100-річчю від дня народження академіка НАН та АМН України Л.Т. Малої, виступив Національний інститут терапії, в офіційній назві якого увічнено пам'ять першого директора установи. У роботі конференції взяли участь близько 400 науковців і лікарів різних спеціальностей – терапевти, кардіологи, гастроентерологи, пульмонологи, нефрологи, ендокринологи, клінічні фармакологи, а також лікарі загальної практики – сімейної медицини.

Урочистості розпочалися з відкриття в центральному холі Інституту бюста видатному терапевту і кардіологу, Герою України, першому Почесному громадянину міста Харкова, академіку Національної академії наук та Академії медичних наук України Любові Трохимівні Малій. У заході взяли участь **президент НАМН України, професор В.І. Цимбалюк, академік НАМН України О.М. Біловол, голова Північно-Східного наукового центру НАН України, академік НАН України В.П. Семиноженко, завідувач кафедри внутрішніх хвороб і семіотики Державного університету медицини і фармації ім. Николае Тестемицану (м. Кишинев, Молдова) В. Істраті, заступник голови Харківської ОДА М.Є. Черняк, голова Харківської обласної ради С.І. Чернов, заступник міського голови з питань охорони здоров'я та соціального захисту населення С.О. Горбунова-Рубан** та ін. Присутні згадували про академіка Любов Малу як про людину-епоху, особистий внесок якої у вітчизняну медицину неможливо переоцінити. Під її керівництвом міський кардіологічний диспансер перетворився на Інститут терапії з потужним науковим, лікувальним та кадровим потенціалом, став першою в Україні базою Всесвітньої організації охорони здоров'я. Сьогодні колектив Інституту тримає курс на розвиток профілактичної медицини як найперспективніший напрям у сучасних умовах.

Робоча програма другого дня ювілейної конференції розпочалася доповіддю «НАЖХП та серцево-судинний ризик: доведені зв'язки», яку представила **директор ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», доктор медичних наук, професор Г.Д. Фадєєнко.** Вона відзначила, що неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є загальним станом, який рідко діагностується й асоціюється з ознаками метаболічного синдрому, такими як абдомінальне або вісцеральне ожиріння і цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Діагноз можна встановити, коли жирова інфільтрація печінки за даними візуальних тестів або гістології перевищує 5% за умови, що пацієнт не зловживає алкоголем і не приймає стеатогенні медикаменти. До найпоширеніших хвороб метаболізму відносяться ЦД 2 типу, інсулінорезистентність (ІР), ожиріння, НАЖХП, атеросклероз, серцево-судинні захворювання(ССЗ), рак, когнітивні розлади. Патогенез НАЖХП розглядається як теорія множинних ударів, коли під впливом дієтичних, екологічних факторів та ожиріння підвищується рівень вільних жирних кислот (ВЖК) і холестерину (ХС), розвиваються ІР, проліферація і дисфункція адипоцитів, а також зміни в кишковому мікробіомі. Своєю чергою, ІР впливає на жирову тканину, посилюючи дисфункцію адипоцитів, індукує ліполіз і викид адипокінів, гепатокінів, прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини, інтрелейкіну 6), які теж роблять внесок у підтримку стану тканинної і печінкової ІР. Це призводить до досягнення токсичних рівнів ВЖК, вільного ХС й інших ліпідних метаболітів, що спричиняє мітохондріальну дисфункцію з оксидативним стресом і продукцією реактивних форм кисню, стрес ендоплазматичного ретикулуму з активацією реакції на незгорнуті білки, хронічне запалення, атерогенну дисліпідемію та фіброз печінки.

Доведено, що НАЖХП є незалежним фактором ризику (ФР) кальцифікації коронарних артерій і розвитку атеросклерозу внаслідок локальної надлишкової продукції медіаторів запалення з ушкодженням судинного ендотелію, що підвищує ризик розвитку ССЗ. Атеросклеротичні бляшки виявляються в 57,8% хворих на НАЖХП проти 37,5% пацієнтів без цієї патології. Встановлено прямий зв'язок між ступенем атеросклеротичного ураження судин і вираженістю проявів НАЖХП (розвитком ендотеліальної дисфункції та ступенем гістологічних змін у печінці). При НАЖХП збільшується товщина комплексу інтима-медіа сонної артерії незалежно від наявності традиційних кардіометаболічних ФР, а ступінь гістологічних змін у печінці має прямий сильний зв'язок зі ступенем атеросклерозу судин. Також НАЖХП зумовлює порушення кишкового мікробіома і підвищену проникність кишкової стінки, призводячи до ендотоксемії і підвищення продукції бактеріями триметиламіну (ТМА), який завдяки ферментам печінки перетворюється в триметиламіноксид (ТМАО). Підвищені рівні ТМАО є ФР основних ССЗ, який за своїм значенням перевищує традиційні ФР атеросклерозу, включно з рівнем ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), маркерів системного запалення та швидкістю клубочкової фільтрації. Поряд з впливом на прогресування атеросклерозу і його наслідків підвищений вміст ТМАО знижує толерантність до глюкози, порушує печінковий сигнальний шлях інсуліну та зумовлює каскад прозапальних процесів у жировій тканині.

До стандартних рекомендацій лікування НАЖХП належать модифікація способу життя, зміна харчової поведінки на користь 4-разового харчування, регулярні дозовані навантаження з підвищенням фізичної активності. Клінічні рекомендації Європейської асоціації з вивчення хвороб печінки (EASL) свідчать, що обмеження енергетичної цінності раціону до 500-1000 ккал/добу сприяє зменшенню маси тіла і рівня стеатозу печінки, а дієта зі зниженим вмістом вуглеводів ефективніша за таку зі зниженням умісту жирів. Також рекомендовано збільшити споживання білка, що має позитивний метаболічний ефект, сприяє втраті маси тіла та зниженню ІР. Як медикаментозну терапію рекомендовано метформін (за індивідуальними показаннями), що забезпечує зниження ваги та деяке зменшення ступеня стеатозу без впливу на фіброз. Тіазолідиндіони зменшують і стримують фіброз, натомість підвищуються імовірність набору ваги та ризик переломів. Вітамін Е зменшує окислювальний стрес, активність запалення, покращує гістологічну картину, однак у високих дозах (800 мг/добу) виявляє проканцерогенний ефект щодо передміхурової залози.

Останнім часом отримані обнадійливі результати лікування НАЖХП препаратами урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), яка в дозі 30 мг/кг сприяє достовірному зниженню активності трансаміназ. Проте поки що отримано мало даних про вплив УДХК на фіброз і довгостроковий прогноз. Загалом немедикаментозна і медикаментозна терапія НАЖХП, особливо на етапі стеатозу, є значимим методом зниження ризику формування та прогресування не тільки важких форм НАЖХП, а й розвитку та прогресування ССЗ.

Питанням вибору лікувальної тактики для корекції холестазу в умовах коморбідної патології приділив увагу **завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор О.Я. Бабак.** До клінічних ознак холестазу, зумовлених дефіцитом жовчі в кишечнику, відносять ахолічний стул, порушення всмоктування жирів, що спричиняє абдомінальний дискомфорт, діарею, стеаторею та схуднення. Мальабсорбція вітамінів, таких як A, D, E, K, призводить до ксеродермії, остеодистрофії, переломів, м'язової слабкості, ураження нервової системи (в дітей) та геморагічного синдрому. Основними завданнями при холестазі є зниження чутливості мембран гепатоцитів до токсичного впливу ендогенних жовчних кислот, зменшення реабсорбції жовчних кислот у дванадцятипалій кишці і дистальних відділах тонкого кишечнику, а також регуляція канальцевого транспорту, стандартом лікування жовчного рефлюксу можуть бути препарати УДХК. Під впливом УДХК жовчні кислоти, що містяться в рефлюксаті, переходять у водорозчинну форму, яка меншою мірою подразнює слизову оболонку шлунка і стравоходу. Дослідження ефективності високих доз УДХК, проведені в США і Великій Британії, країнах Скандинавії і Німеччині,

показали достовірне поліпшення холангіографічних даних, виживаності та зменшення ступеня фібротичних змін печінки.

Актуальному питанню сучасної медицини – взаємозв'язку між ФР ССЗ і довжиною теломер – була присвячена доповідь **заступника директора з наукової роботи ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», доктора медичних наук О.В. Колеснікової.** За даними ВООЗ, основною причиною смерті населення як у світі, так і в Україні є ССЗ. Простежується негативна тенденція старіння нації: так, якщо в 1991 р. частка українців віком понад 60 років становила 18,7%, то 2016 року цей показник дорівнював уже 22,1%. Для клінічної практики важливо виявляти зовні здорових людей з високим ризиком серцево-судинних катастроф і вміти знижувати ризик подальших ускладнень у тих, хто вже захворів. Триває пошук нових ФР ССЗ. У 2009 р. Нобелівська премія з медицини була присуджена за дослідження протекторної ролі теломер і ферментів групи теломераз у захисті хромосом. Відомо, що теломери – це повторювані бідні генами області, які закривають кінці ДНК і допомагають підтримувати цілісність хромосом. Їх скорочення, зумовлене запаленням й окислювальним стресом, у клітинному середовищі і в кінцевому підсумку призводить до клітинного старіння. Передбачається, що вкорочена довжина теломер (ДТ) лейкоцитів є новим біомаркером віку і пов'язаних з ним захворювань, однак повідомлення про зв'язки вкороченої ДТ з кардіометаболічними наслідками в літературі суперечливі. На сьогодні доведено, що вкорочення

ДТ у лейкоцитах асоційоване не тільки з раннім судинним старінням, а й з атеросклерозом, ризиком інфаркту міокарда, хронічною серцевою недостатністю та смертю пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС). Також у низці робіт було показано, що ДТ пов'язана з артеріальною гіпертензією (АГ), ЦД 2 типу, абдомінальним ожирінням, курінням та несприятливими психосоціальними факторами. З посиленням окислювального стресу і хронічного запалення пов'язана дія більшості ФР ССЗ. Утім, слід визнати, що клінічних робіт, присвячених вивченню взаємозв'язку ФР і ДТ, дотепер недостатньо.

Доповідачем були представлені результати власного дослідження щодо вивчення взаємозв'язку ДТ, традиційних і деяких нових ФР у людей різного віку без клінічних проявів ССЗ, пов'язаних з атеросклерозом. Традиційними ФР вважаються вік, стать, рівень артеріального тиску (АТ), показники ліпідного та вуглеводного обмінів, антропометричні параметри, що характеризують ожиріння, статус куріння, наявність обтяженої спадковості (ОС). Новими ФР є показники хронічного запалення та ІР. У досліджуваній групі частіше за інші ФР зустрічалися гіперхолестеринемія (ГХС), АГ, ІР. У загальній низці індивідуальних значень відносних величин ДТ медіана становила 0,8. Теломери вважалися короткими, якщо їхня довжина була меншою за це значення, і довгими у разі ДТ ≥0,8. При порівнянні частоти ФР у пацієнтів з короткою і подовженою ДТ достовірними чинниками виявилися показники віку, ЦД 2 типу та гіперглікемія натще. Для оцінки вкладу ДТ у формування кардіоваскулярної патології було проведено логістичний аналіз, який виявив, що вкорочення ДТ прямо пропорційне віку і є предиктором ІР і підвищеного рівня С-реактивного білка (СРБ). При дослідженні пацієнтів груп високого, помірного та низького кардіоваскулярного ризику (КВР) виявлено, що в половини осіб із помірним КВР фіксується вкорочення ДТ. Цю ситуацію науковці сприймають як виклик, щоб якомога раніше розпочати профілактичні заходи в пацієнтів із помірним КВР для попередження явищ, пов'язаних із судинним старінням.

Старіння – це біологічний феномен усіх ссавців, одним з ознак якого є довжина теломери на кінці завитка ДНК. Класична медицина збільшує тривалість життя, попереджаючи смерть від асоційованих з віком захворювань. При цьому збільшується кількість літніх хворих. Анти-ейдж медицина сповільнюватиме старіння і початок вікових захворювань. Виявлення чинників, які прискорюють клітинне старіння, дозволяє визначити найбільш вдалі мішені для ефективних втручань з метою ранньої ефективної профілактики ССЗ.

Доповідь «Сімейні гіперхолестеринемії: новий погляд на стару проблему» підготувала **завідувач відділу дисліпідемій ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор О.І. Мітченко.** Сімейна ГХС (СГХС) – це найбільш поширене аутосомно-домінантне спадкове захворювання людини. СГХС найчастіше спричинена домінантною мутацією – втратою функції гена, що впливає на рецептори ЛПНЩ, у результаті чого від народження рівень ХС ЛПНЩ значно підвищений. СГХС прискорює розвиток атеросклеротичних ССЗ, особливо ІХС. Підвищення рівня ХС спостерігається ще в дитячому віці. Для підтвердження діагнозу СГХС уміст ХС ЛПНЩ слід визначати щонайменше двічі протягом 3 міс. Концентрація ХС ЛПНЩ-Х понад 13 ммоль/л є фенотипічним критерієм СГХС, але може бути й меншою, враховуючи недавно отримані дані, що свідчать про клінічну та генетичну гетерогенність СГХС.

Основними критеріями гетерозиготної СГХС у дорослих є рівень ХС понад 8 ммоль/л, а ХС ЛПНЩ – понад 5 ммоль/л, у дітей – >6,7 ммоль/л і >4,0 ммоль/л відповідно. При гомозиготній формі СГХС рівень ХС перебуває в межах 16-18 ммоль/л, а ХС ЛПНЩ – >13 ммоль/л.

Станом на 1.11.2018 були проаналізовані на наукових базах у Києві, Харкові, Івано-Франківську 147 пацієнтів. У всіх хворих з верифікованою гомозиготною ГХС у сімейному анамнезі були присутні ГХС і ранній розвиток ССЗ у родичів 1-ї лінії, а в індивідуальному анамнезі – атеросклероз сонних артерій та в 75% випадків ранній розвиток ССЗ. Поряд із корекцією всіх виявлених серцево-судинних ФР це слугувало підставою для призначення на тлі інтенсивної статинотерапії нового класу ліпідознижувальної терапії – інгібіторів PCSK9. Для визначення контингенту осіб із СГХС та надання своєчасної медичної допомоги необхідна тісна співпраця кардіологів, педіатрів і сімейних лікарів.

Завідувач кафедри кардіології і функціональної діагностики Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор В.Й. Целуйко розповіла про особливості тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), відзначивши, що остання є однією з трьох найчастіших причин серцево-судинної смерті у світі поряд з інфарктом міокарда та інсультом. У повідомленні було приділено увагу різним шкалам оцінки ФР ТЕЛА та підрахунку балів за ними. Також були наведені ознаки ТЕЛА на ЕКГ, Ехо-КГ та комп'ютерній томографії. Професор В.Й. Целуйко особливо наголосила на тому, що після встановлення діагнозу ТЕЛА необхідно обов'язково провести пошук причини захворювання: зробити дослідження судин нижніх кінцівок, уточнити наявність факторів, що сприяють тромбозу (операції, особливо ортопедичні, тривале перебування в ліжку або в положенні сидячи), виключити антифосфоліпідний синдром та онкологічні захворювання.

Професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1, основ біоетики та біобезпеки Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук О.М. Ковальова своє повідомлення «Еволюція вивчення серцевої недостатності» зробила на прикладі наукових праць Л.Т. Малої, починаючі з кардіоренальної, гемодинамічної та нейрогуморальної моделі серцевої недостатності та закінчуючи можливостями трансплантації серця.

На конференції було представлено багато актуальних доповідей: «Артеріальна гіпертензія в молодих», «Плазмідіндуковані генні механізми антибіотикорезистентності», «Нутрицевтика в ревматології», «Антикоагулянтна терапія при

неклапанній фібриляції передсердь: рандомізовані клінічні дослідження і реальна клінічна практика», «Сучасні підходи до лікування артеріальної гіпертензії у світлі нових європейських рекомендацій 2018 року», «Еволюція фармакологічних підходів до лікування серцевої недостатності. Уроки дослідження PARADIGM-HF», «Індивідуальне і групове навчання пацієнтів основам медичних знань: вплив на серцево-судинні події», «Персоніфікований підхід до антитромботичної терапії при ішемічній хворобі серця» та ін. Також у рамках заходу відбувся симпозіум «Актуальні питання діагностики та лікування коронарогенних та некоронарогенних захворювань міокарда», де були розглянуті питання сучасних напрямів терапії та реабілітації хворих на гострий коронарний синдром; роль біомаркерів у прогнозуванні перебігу інфаркту міокарда; узагальнено досвід коронарних інтервенцій. Виступаючі наголосили на важливості персоналізованого підходу до профілактики ССЗ.

Підбиваючи підсумки конференції, учасники дійшли висновку, що останніми роками профілактичний напрям набирає популярності, в багатьох країнах за допомогою таких заходів вдалося помітно зменшити захворюваність і смертність від численних хвороб, тому на часі посилення ролі профілактики як необхідної складової медичної допомоги. Отже, ініційовані академіком Л.Т. Малою наукові підходи й здобутки в клініці внутрішніх хвороб зберегли свою актуальність дотепер і продовжують втілюватися в практику охорони здоров'я України.

О.В. Колеснікова, д.м.н., старший науковий співробітник, заступник директора з наукової роботи,
О.Є. Запровальна, д.м.н., старший науковий співробітник відділу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця,
Т.А. Лавренко, науковий співробітник відділу науково-організаційної роботи та медичної інформації з бібліотекою,
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

«Мікробіота – здоров'я» в літніх людей: чи існує взаємозв'язок?

О.В. Колеснікова

Біологічне старіння – це багатофакторний процес, який має безліч механізмів і наслідків і охоплює практично всі фізіологічні структури та процеси організму. Раніше заперечувався той факт, що старіння відбувається внаслідок еволюційної оптимізації компромісу між виживанням індивіда й загальною пристосованістю видів за Дарвіном, коли літні індивіди елімінуються із суспільства молодшими фертильними організмами. Незважаючи на глобальне обговорення проблеми старіння, на індивідуальному рівні воно зумовлене зниженням фізіологічних функцій і накопиченням захворюваності. Результатом ушкодження клітинних макромолекул продуктами метаболізму є соматичні мутації, ушкодження тканин і зниження функції органів. Накопичення мутацій, пов'язане зі старінням, разом із тривалим впливом мутагенного середовища безпосередньо призводять до розвитку раку. Останній супроводжується постійною активацією вродженого імунітету, що спричиняє астенічний синдром і підвищену чутливість до інфекційних захворювань.

Усупереч такому складному багатофакторному зниженню активності функціонування систем організму, неочевидним є факт залучення кишкової мікробіоти до збереження здоров'я та запобігання захворюваності, за винятком, мабуть, її ролі як резервуара опортуністичних патогенів. Проте ми спробуємо систематизувати результати недавніх досліджень, які оцінюють варіації в складі кишкової мікробіоти в літніх осіб, а також з'ясувати, яким чином ця різноманітність зумовлює втрату здоров'я в міру старіння. Представлені дані відображають імовірні механізми впливу зміненого мікробіому на організм, який старішає.

Історія дослідження проблеми старіння та мікробіому

Донедавна кишкову мікробіоту вважали такою, що не культивується за допомогою стандартних бактеріологічних методик, незважаючи на те що при її вивченні використовували виключно культуральні методи. Завдяки спеціалізованій інформації була отримана лабораторна культура зі значною часткою тонкокишкових бактерій [1]. Широке застосування культуронезалежних методик неабияк розширило розуміння екології тонкого кишечнику людини. Склад і функції мікробіоти дорослої людини докладно описані в новаторських досліджень у Європі, Китаї та США [2, 3] та в низці когортних досліджень [4-6]. Вважається, що бактеріальна мікробіота кишечнику в здорових дорослих осіб західного регіону налічує понад 100 видів (близько 200 штамів), які визначаються в однієї людини [7].

Проект із вивчення людської мікробіоти включав секвенування великої кількості еталонних геномів у організмів із різних ділянок людського тіла [8], що дало змогу прискорити виявлення їхніх біологічних властивостей.

Дослідження мікробіоти літніх людей (що визначаються найчастіше як особи віком понад 65 років) передбачало вивчення бактеріологічної культури на всіх стадіях комплексного молекулярного аналізу. Мета проведення дослідження – визначити, чи впливають на кишкову мікробіоту літніх осіб численні фізіологічні зміни, супутні старінню, такі як зміни зубного ряду, продукції слини, втрата смаку та зміни (в тому числі уповільнення) тонкокишкового транзиту. Бралося до уваги те, що люди похилого віку відчувають стійку активацію вродженої імунної системи (так званий феномен інфламейджингу [9]), що, ймовірно, може мати зв'язок із мікробіотою.

За даними ранніх культурозалежних досліджень, склад мікробіоти в літніх осіб відрізнявся від такого в молодих людей [10]. Дослідження другої половини XX століття продемонстрували збільшення вмісту коліформ, ентерококів і окремих видів клостридій. Подальші дослідження визначили, що кишкова мікробіота літніх людей характеризувалася зменшенням кількості біфідобактерій і в цілому зменшенням різноманітності видів із переважанням таксонів *Bacteroides, Prevotella* та *Lactobacillus spp.*

Молекулярні методики, що забезпечують доступ до високопродуктивного секвенування, включали секвенування сховищ генних ампліконів 16S rRNA, побудованих у плазмідах. Таксономічний розподіл 240 таких клонів, виділених у трьох літніх осіб в Японії, виявив мікробіом, представлений *Firmicutes* (58%), *Bacteroidetes* (15%) і *Proteobacteria* (27%), причому частки останніх двох були відповідно значно вище й нижче, ніж очікувалося виявити в молодих осіб [11]. Найбільшим дослідженням попереднього секвенування мікробіому в літніх людей стало дослідження, що фінансувалося ЄС, за участю 145 осіб із Франції, Німеччини, Італії та Швеції з використанням флюоресцентних зондів і потокової цитометрії для аналізу кількості основних бактеріальних груп [12]. Були зафіксовані зміни в мікробіоті в осіб старше 60 років у порівнянні з молодими людьми, при цьому вони різнилися в представників різних країн, що свідчить про вплив факторів навколишнього середовища на склад мікробіоти. Незалежно від країни проживання, кількість ентеробактерій в осіб літнього віку була майже вдвічі вища за таку в молодих осіб. В організмі літніх людей із Франції та Німеччини відзначалися вищі рівні групи *Lactobacillus/Enterococcus*, аніж у молодих, при цьому найзначніше переважання цих штамів (до 50%) зафіксовано в молодих осіб зі Швеції.

Хоча причини вказаних відмінностей поки що не зрозумілі, це дослідження дало змогу встановити, що мікробіота змінюється з віком та, ймовірно, специфічна для різних країн.

Дослідження D. Mariat і співавт. у Франції з використанням полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі виявило важливі відмінності взаємозв'язків між типами *Bacteroidetes* і *Firmicutes* у немовлят, дорослих і літніх осіб [13], незважаючи на те що когорта досліджуваних була невеликою. J. Zwielehner і співавт. використовували комбінацію молекулярних методів і виявили, що в осіб, які проживають у будинках престарілих, мікробіота характеризувалася меншою різноманітністю [14]. G. Macfarlane та співавт. порівнювали склад мікробіоти в здорових літніх осіб, які проживають у соціумі, з таким у літніх осіб, які живуть у будинках престарілих, на тлі та без застосування антибіотиків. У порівнянні з мікробіотою осіб із соціуму, в мікробіомі осіб із будинків престарілих відзначалося значне зменшення кількості типів B*acteroides/ Prevotella*, *Desulfovibrio spp., Clostridium clostridiiform* та *Faecalibacterium prausnitzii*. Підтверджуючи результати попереднього дослідження та підтримуючи встановлену концепцію, M.J. Blaser і співавт. додають, що лікування антибіотиками призводило до зменшення різноманітності мікробіоти, безумовному вимиранню деяких таксонів і збільшенню кількості ентеробактерій [15, 16].

Нарешті, S.P. Van Tongeren і співавт. порівнювали мікробіоту 23 літніх добровольців, використовуючи флюоресцентні зонди для підрахунку кількості основних груп бактерій, і визначали вплив харчування на склад мікробіоти [17]. Усі включені особи обирали харчування з однакового меню попри різні звички в харчуванні. Обов'язковою умовою було скасування антибіотиків за 4 тиж до включення в дослідження. Учасники були зіставні за фенотипом, особливо з огляду на прояви астенічного синдрому. Незважаючи на невеликий розмір когорти, найцікавішою знахідкою стало зменшення кількості *Bacteroides/ Prevotella* (втричі) та *Faecalibacterium prausnitzii* в осіб із більш вираженим астенічним синдромом [17].

Перехресний аналіз мікробіоти у великих когортах

Перший масштабний культурозалежний аналіз мікробіому літніх людей включав 161 особу віком понад 65 років, у 26 з яких склад мікробіоти вивчався через 3 і 6 міс після первинного аналізу [18]. Початково був зроблений неправильний висновок про те, що склад мікробіоти серед літніх осіб неабияк відрізнявся за рівнями філюма, порівняно з молодими [18]. Проте через 2 роки результати, отримані в проекті Human Microbiome, продемонстрували розмаїття спектра з переважанням філюмів *Firmicutes* і *Bacteroidetes* у зразках випорожнень, отриманих у 242 молодих людей. Саме дані про те, що в деяких осіб мікробіота на 90% була представлена типами *Firmicutes*, а в інших – на 90% типами *Bacteroidetes*, дійсно допомогли пояснити, чому результати ранніх досліджень за участю малої кількості випробовуваних часто виявлялися суперечливими.

P.W. O'Tolle та співавт. у своєму дослідженні дійшли висновку, що загальний склад мікробіоти в літніх людей був представлений переважно філюмами *Bacteroidetes* у порівнянні з опублікованими середніми показниками кількості *Bacteroidetes* у молодих осіб [10].

Ще одним завданням подальших досліджень було визначити вплив факторів, пов'язаних зі способом життя, на склад мікробіоти. У рамках проекту MetaHIT було висунуто припущення про те, що склад мікробіоти може бути класифікований на ентеротипи з огляду на переважання *Bacteroides*, *Prevotella* чи *Ruminococcus* [19]. Аналіз харчових звичок показав, що переважання ентеротипів *Bacteroides* було пов'язано з високим споживанням білка та тваринних жирів, тоді як переважання ентеротипів *Prevotella* було пов'язано з високим споживанням вуглеводів [20]. Рівні *Ruminococcus* варіювали від 0 до 16%, так само як і рівні *Faecalibacterium spp.* [18]. Зв'язок цих ентеротипів із продукцією бутирату [21] та протизапальною активністю підтримував імовірну думку про роль різноманітності складу мікробіоти в стані здоров'я людей похилого віку.

Взаємозв'язок мікробіоти та стану здоров'я

У дослідженні проекту Eldermet були проаналізовані особливості мікробіоти в літніх людей. Найбільш вражаючою знахідкою [22] стали дані стосовно мікробіоти, отримані за допомогою аналізу основних координат, відповідно до місця проживання осіб (проживання в соціумі чи в будинках престарілих) із двома проміжними групами, які чередували відвідування громадських місць і будинків престарілих, а також особами, котрі проходять реабілітацію (в будинках престарілих, але перебувають у них менш як 6 тиж). Мікробіота 13 молодих людей відрізнялася від такої в літніх людей, які проживають

у соціумі. В осіб, які проживають у найекстремальніших умовах у суспільстві та в будинках престарілих, виявлялася мікробіота, переважно представлена філюмами *Firmicutes* і *Bacteroidetes* відповідно. Відмінності в складі мікробіоти залежали від харчових звичок у когортах. Мікробіота осіб, які живуть у соціумі, була різноманітнішою. Така різноманітність була відзначена в тих, хто споживав багато злаків, овочів, фруктів, мало молочних продуктів високої жирності та червоного м'яса. У ході кластерного аналізу на основі харчових звичок були виділені чотири групи. До групи 1 і 2 входили особи, що проживають у соціумі; 3 та 4 – особи, що проживають у будинках престарілих. Група 1 характеризувалася високоякісним харчуванням, група 4 – харчуванням найгіршої якості; ця стратифікація корелювала з різноманітністю видів у мікробіоті, що давало змогу припустити зв'язок цих варіацій. Цільовий біоінформаційний аналіз (аналіз ортогональних найменших квадратів) підтвердив, що мікробіота та харчування розрізнялися серед наборів даних. Наступне значне спостереження полягало в тому, що чим довше людина проживала в установах, подібних до будинків престарілих, тим більше її мікробіота відрізнялася від різноманітної мікробіоти жителя соціуму [22]. Показники індексу Health Food Diversity (HFD) корелювали з трьома окремими показниками різноманітності мікробіоти, підтверджуючи тим самим важливість звичного харчування як модулятора мікробіоти [18].

Як і багато інших досліджень, дані, що використовуються для вивчення складу мікробіоти, ґрунтувалися на аналізі генних ампліконів 16S rRNA, що є єдиним непрямим показником функції мікробіоти. З метою зміцнення доказу того, що відмітний склад мікробіоти може бути переведений у змінені мікробні метаболіти в кишечнику, використовуються спеціальні методики в метагеноміці й метаболоміці. Аналіз метаболітів у фекальних водах за допомогою ядерно-магнітної томографічної спектроскопії показав, що є відмінності на рівні метаболітів у мікробіоті осіб, які проживають у соціумі та в будинках престарілих [22]. За допомогою ручного аналізу характеристик мікробіоти виявлено диференційно надлишкові кількості метаболітів, що включають коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК), які визначалися у вищих кількостях у фекальних водах осіб, які проживають у соціумі. Аналіз даних показав, що кількості мікробних генів для продукції бутирату й ацетату були значно вище в метагеномі осіб, які проживають у соціумі, ніж у мешканців будинків престарілих, із тенденцією до появи пропіонату, кількість якого не досягла статистичної значущості [22]. Усе описане вище дало змогу визначити потенційний механізм, за допомогою якого різні типи мікробіоти можуть модулювати здоров'я в літніх осіб, оскільки КЛЖК є важливим джерелом енергії для колоноцитів, а також для контролю бар'єрної функції та сигналів до посилення контрольних механізмів.

Аналіз взаємозв'язку між мікробіотою та здоров'ям складний, оскільки виявляються помилкові показники в ході оцінювання тисяч компонентів мікробіоти щодо десятків клінічних показників і, навіть якщо виявляються значущі зв'язки, в перехресних дослідженнях неможливо відрізнити кореляційні зв'язки від причинних. Однак були встановлені й супутні варіабельні чинники, котрі впливають на мікробіом літніх, такі як вік, стать, місце проживання та лікування. Були показані статистично та клінічно значущі зв'язки мікробіоти з показниками запалення, астенічним синдромом і окружністю гомілки, а також артеріальним тиском.

Для розуміння ролі та функції мікробіоти в літніх осіб використовувався метод картування екосистем, для оцінювання взаємодії мікроорганізмів (певні послідовності бактеріальних таксонів) між собою для встановлення екологічних мереж. Використавши комбінацію мережевих аналізів і визначивши 8 груп осіб відповідно до загального профілю їхнього мікробіому, були згенеровані мережі позитивних і негативних взаємодій і виділені групи родів, які співіснують. Основним результатом цього аналізу було визнання того, що принаймні в досліджуваній когорті існує дві траєкторії придбання «пейзажів» мікробіоти в літніх осіб: перша – «повільний шлях» із поступовим зниженням загальної кількості мікробіоти, що асоціюється з кращим станом здоров'я, незважаючи на похилий вік; друга – «швидкий шлях», характерний для осіб із задовільним станом здоров'я з більш тяжким ступенем астенії, депресії та вищим рівнем артеріального тиску. Ці факти ще належить класифікувати в причину або наслідок, однак їх можна використовувати для управління здоров'ям літніх людей.

Мікробіота та біологічне старіння

У дослідженні, проведеному фламандськими й датськими дослідниками, за участю 2241 особи віком від 21 до 80 років, у якому вивчали зв'язок між мікробіотою та віком, було продемонстровано, що з віком чисельність мікробіоти знижувалася, а різноманітність збільшувалася [4]. Причому вік розглядали як одну з найпотужніших змінних мікробіоти. Тоді як сила впливу антропометричних характеристик, індексу маси тіла, зросту, окружності стегна та маси тіла становила 4,67% повної дисперсії. E. Biagi та співавт. показали, що мікробіом довгожителів відрізнявся від дорослої популяції й осіб віком до 70 років [23]. Зміни в мікробіоті були пов'язані зі збільшенням кількості факультативних анаеробів, включаючи патобіонтів і зміни в кількості типів *Firmicutes*, у тому числі зменшенні кількості *Faecalibacterium prausnitzii*. Також виявилося, що в довгожителів відзначалося підвищення запального статусу, що могло бути зумовлено зниженням кількості протизапальних видів, що підтримують гомеостаз у молодшій популяції. T. Odamaki та співавт. провели перехресний аналіз складу фекальної мікробіоти в 371 особи в діапазоні від новонародженості до довгожителів [24]. Аналіз основних координат підтвердив оцінку застосування складу мікробіоти як показника біологічного старіння. Особи віком від 32 до 62 років становили окремий кластер, відмінний від суб'єктів віком 36-84 роки та 86-98 років. Чисельність філюмів *Bacteroidetes* і *Proteobacteria* збільшувалася з віком, тоді як чисельність філюмів *Firmicutes* зменшувалася [24], в цілому відповідаючи даним літератури. F. Kong і співавт. вивчали ключі довголіття серед 168 осіб (54 людини похилого віку, 67 довгожителів, 47 молодих дорослих або осіб віком від 89 до 100 років) [25]. Багатство та різноманітність спільнот мікробіоти були маркерами довголіття, хоча специфічні таксони розрізнялися серед суб'єктів, які проживають в Італії та Китаї [25].

Взаємозв'язок між харчуванням і мікробіотою як визначальна ланка здорового старіння

Оскільки тривалість життя в усьому світі й відповідно частка літніх осіб у структурі населення збільшуються, необхідність розуміння процесу старіння стає дедалі актуальнішою. Це справедливо й щодо мікробів кишечнику людини, котрий є фільтром, через який проходить їжа, перш ніж вона буде представлена еукаріотичному господареві. Мікробіом кишечнику людини модифікує компоненти харчування різними способами. Він може сприяти збільшенню кількості енергії в їжі за допомогою продукції КЛЖК, полегшенню абсорбції мінералів шляхом регуляції pH у кишечнику, регулювати апетит і метаболізм, а також підвищувати поживну цінність їжі шляхом вироблення вітаміну B та збільшення біодоступності вітаміну K [26]. Зміни в складі здорової мікробіоти здатні видозмінити нормальний обіг бактеріальних метаболітів, вітамінів і мінералів і таким чином можуть мати вагомий вплив на стан здоров'я. Продемонстровано, що зміни в мікробіоті, пов'язані зі старінням, очевидні в осіб похилого віку чи при астенічному синдромі [22]. Зважаючи на дані оглядових досліджень і досліджень на тваринних моделях, підтверджується факт того, що зміни в мікробіомі потенційно впливають на здоров'я, що особливо характерно для осіб похилого віку. Хоча зміни виявляються переважно в осіб, які досягли 70 та 80 років, імовірно, зміни в мікробіоті починаються раніше й наростають протягом усього життя.

Тривалість життя зростає завдяки досягненням сучасної медицини – зниженню рівня захворюваності та смертності від низки хвороб, які в минулому були невиліковними. Оскільки люди живуть довше, проблеми зміни мікробіому стають дедалі актуальнішими для систем охорони здоров'я. Щоб подовжувати тривалість життя, знижувати частоту астенічного синдрому та рівень захворюваності, потрібно розуміти зміни, що відбуваються в мікробіомі, та їх вплив на харчування й запальний статус.

Основи мікробіоти та старіння

Раніше вважалося, що таксономічних структур, загальних для населення, не існує, адже склад кишкової мікробіоти в людей неабияк різниться [27]. Нині важливо визначити основні таксономічні структури в межах популяції літніх людей. Тривають дискусії щодо структури мікробіому, було висунуто кілька алгоритмів, за якими людей можна поділити на основі їхнього мікробіому на малу кількість кластерів. Досі не існує загального консенсусу щодо оптимальної кількості ентеротипів або кластерів мікробіому, необхідних для відображення низки можливих складових мікробіоти.

Існує альтернативний підхід – класифікувати мікробіом на основі таксонів або оперативних таксономічних одиниць і визначити групи таксонів, які в однаковій кількості зустрічаються в різних індивідів [28]. Наразі типовано 6 однаково поширених груп літніх осіб ірландського походження [22], з них 3 – особи, котрі проживають у соціумі, для яких характерна наявність ключових таксонів, що визначаються ентеротипними моделями, головним чином *Bacteroides*, *Prevotella* та загальним кластером *Firmicutes*. Решта 3 групи – це особи, котрі проживають у будинках престарілих, які мають низький рівень функціональної незалежності внаслідок астенічного синдрому та зниження ментальних функцій.

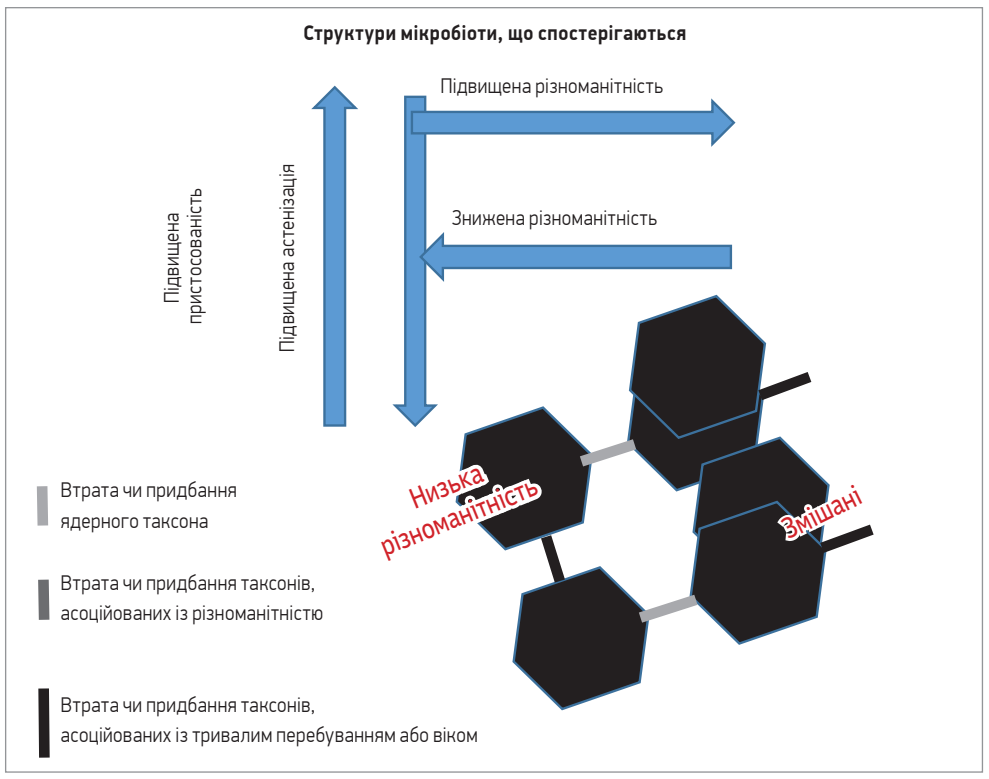


Рис. Огляд профілів складу мікробіоти в літніх осіб і їх зв'язок зі статусом вікової астенії

Примітка: шестикутники відображають стан мікробіоти, що спостерігається в літніх осіб; лінії демонструють втрату чи придбання таксономічних модулів однакової чисельності, необхідних для зсуву мікробіому з одного стану в інший. Горизонтальне переміщення зумовлене змінами в розмаїтті чи достатку; вертикальне переміщення – зміною ступеня вікової астенії. Цей графік описує, як збільшення різноманітності пов'язане зі зниженням рівня вікової астенії, але також справедливим може бути протилежне твердження: збільшення різноманітності може бути спричинене збільшенням рівня вікової астенії внаслідок придбання несприятливих таксонів.

Продовження на стор. 60.

О.В. Колеснікова, д.м.н., старший науковий співробітник, заступник директора з наукової роботи,
О.Є. Запровальна, д.м.н., старший науковий співробітник відділу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця,
Т.А. Лавренко, науковий співробітник відділу науково-організаційної роботи та медичної інформації з бібліотекою,
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

«Мікробіота – здоров'я» в літніх людей: чи існує взаємозв'язок?

Продовження. Початок на стор. 58.

У 2016 р. група дослідників удосконалила використання груп однакової чисельності, застосовуючи методи більших когорт і повторюваний бінарний бікластерний підхід [28], і визначила групи осіб і кластерів (модулів) мікробіому, ґрунтуючись на взаємозустрічаємості таксонів. Ці модулі були названі: 1) основний, різнорідний, пов'язаний із тривалим перебуванням; 2) зменшений основний. Слід зазначити, що ці зразки й таксономічні модулі не є окремими кластерами. Індивідуальна й таксономічна одиниці можуть бути розділені ще одним або декількома кластерами.

Прикладом цих двох ситуацій є індивід із різноманітним мікробіомом, який належить до основного модуля й модуля, пов'язаного з різноманітністю мікробіоти; мікробний таксон може належати до основного модуля й модуля, пов'язаного з різноманітністю мікробіоти; отже, таксон асоціюється зі значною різноманітністю, але присутність таксона в цьому модулі не є надійним маркером значного різноманіття. Перевага цієї моделі в тому, що профіль індивідуальної мікробіоти може бути представлений малою кількістю таксономічних модулів або індексів. Також варто зазначити, що не всі таксони, пов'язані зі значною різноманітністю, присутні в людини зі значною різноманітністю мікробіоти, як і не всі таксони, пов'язані з модулем, виявляються в кожного індивіда, котрий має цей модуль. Отже, хоча модуль пов'язаний із суб'єктом, а таксон пов'язаний із модулем, буде неправильно сказати, що людина, в якої є вказаний модуль, повинна мати й усі пов'язані з ним таксони. На рисунку зображені ці чотири модулі.

Модулі різноманіття:

I. Основний: таксони, присутні в більшості осіб.

II. Зменшений основний: складається з низки ядерних таксонів, представлених в індивідів, які вивчалися.

III. Пов'язаний із різноманітністю: переважно зустрічаються в осіб, які вживають різноманітні непереоблені рослинні продукти. Сума цього й основного модулів, які представлені в осіб у різнорідних групах, означає мікробіоту високої різноманітності.

IV. Пов'язаний із «тривалим перебуванням»: остаточний модуль – це модуль зв'язку між старінням і віковою астенією, що зустрічається в значної кількості осіб. Цей модуль слабо асоціюється з особливостями харчування – вживанням їжі, багатої на клітковину. Втрата модуля, пов'язаного з різноманітністю, й посилення модуля, пов'язаного з тривалим перебуванням, робить мікробіом ослаблених людей похилого віку структурно й функціонально відмінним від такого в здорових літніх людей. Невідомо, чи присутній цей модуль у молодих осіб. Передбачається, що ці зміни «переключають» мікробіом із цукролітичного на гнилісний метаболізм зі збільшенням кількості генів, які належать до патобіонтів. Отже, висунуто гіпотезу, що швидке зростання патобіонтів може провокувати й підтримувати прозапальний статус у літніх осіб [29].

Нині з'являється дедалі більше даних літератури щодо важливості кишкового мікробіому для підтримки здоров'я за допомогою регуляції тонкокишкового гомеостазу, бар'єрної функції кишечнику та взаємодії з імунною системою для модуляції імунологічного захисту від патогенів. Мікробіота може впливати на проліферацію регуляторних клітин, таких як CD4-лімфоцити і Т-супресори, й захищати від надмірної імунної відповіді, що призводить до запальних захворювань. Ця втрата імунної регуляції в літніх осіб може послаблювати бар'єрну функцію гастроінтестінального епітелію, а отже, впливати на периферичні тканини й тонку кишку через наявність у крові потоку молекул, зокрема бактеріальних ліпополісахаридів. Ці ендотоксини в кровоносному руслі можуть зумовити легку, але тривалу запальну відповідь, призводячи до системного запалення легкого ступеня. Цей тип запалення може стати причиною інфламейджингу [30] й надалі спричинити виникнення імуноопосередкованих захворювань.

Збільшення різноманітності мікробіоти пов'язують із модулями «тривалого перебування», втратою деяких таксонів і віковою астенією. Проте майбутні порівняльні дослідження необхідні для того, щоб допомогти визначити точну послідовність втрати та придбання різноманітної мікробіоти в організмі, що старішає.

Таксони, втрачені в міру того, як люди переходять у стан вікової преастенії, мають тенденцію ставати частиною мікробіому, а саме бути асоційованими з *F. prausnitzii* та деякими типами *Lachnospiraceae* згідно з оперативними таксономічними одиницями, включаючи *Roseburia*.

F. Prausnitzii є індикатором здорової кишкової мікробіоти завдяки своїй чутливості до коливань pH, оскільки види виживають у середовищі з низьким pH здорового кишечнику. Це ключовий виробник бутирату та протизапальних молекул, які включають саліцилат [31]. Види та штами, що належать до роду *Lachnospiraceae*, також підтримують продукцію бутирату. Показано, що ця втрата таксонів триває в міру старіння людей, досягнення ними рівня вираженої вікової астенії та входження в інший соматичний стан, який потребує догляду, де має місце втрата видів *Coprococcus* і *Catenibacterium* [28]. Таксони, кількість яких збільшується в літніх осіб, включають типи *Desulfovibrio*, *Coprobacillus* і *Anaerotruncus*. Ці модулі, пов'язані зі старінням, зазвичай присутні в малих кількостях у здорових молодих осіб і не пов'язані з уживанням їжі, багатої на клітковину. Отже, хоча ці таксони й асоціюються зі старінням, вони можуть зустрічатися в осіб із високою різноманітністю мікрофлори. Незалежно від того, чи належать особи до групи високої або низької різноманітності, наявність цього профілю мікробіоти асоціюється з більшою вираженістю вікової астенії.

Подальші перспективи

Завдяки застосуванню високих технологій стало відомо, що мікробіом літніх осіб відрізняється від такого в молодих людей. Ці відмінності відображають різницю у функціях мікробіому й корелюють із факторами ризику нездоров'я в населення похилого віку. S. Rampelli та співавт. у дослідженні функціональності кишкового мікробіому в популяції довгожителів визначили зміни протеолітичного потенціалу кишкової мікробіоти, а також втрату генів, залучених у метаболізм вуглеводів, що підтвердило спричинене старінням зменшення кількості генів у циклах продукції КЛЖК, пов'язаних зі старінням [29]. Зниження функціонального потенціалу щодо вироблення КЛЖК також відзначалося в молодих осіб у дослідженні ELDERMET [22]. Результати цих досліджень показали, що опції модулювання та підтримки кишкової мікробіоти в процесі старіння могли би поліпшити період здоров'я в літніх людей. Один із можливих способів вирішення цього питання – відновлення мікробіоти в молодих осіб шляхом застосування фекальної трансплантації. Це пряме відновлення мікробіоти шляхом інфузії донорської мікробіоти безпосередньо в товсту кишку чи за допомогою назоєюнальної інфузії. Використання методу супроводжується деякими етичними проблемами. Оскільки вважається, що мікробіота впливає на стан здоров'я, розумову активність, поведінкові та когнітивні функції, необхідно бути надзвичайно обережними стосовно своєчасного переміщення мікробіоти від однієї людини до іншої. Завдяки різноманіттю мікробіоти та її зв'язку зі здоров'ям складно виявити можливі негативні ефекти в довгостроковій перспективі через присутність археїв, бактерій або фагів. Отож сьогодні пріоритетними стають менш інвазивні методи.

Застосування пробіотиків дискутується як спосіб підтримки здоров'я та зменшення симптомів, пов'язаних із низкою кишкових розладів і захворювань. Можна було би передбачити використання пробіотика, що забезпечив би користь для здоров'я людини без зміни мікробіому й мінімізував би ризик несприятливих несподіваних наслідків. Пробіотики добре переносяться й можуть використовуватися для підтримки якості життя. Існує досить даних літератури, котрі показали, що пробіотики можуть полегшити симптоми захворювань і розладів [32], підтримувати бар'єрну функцію й модулювати імунну систему. Дослідження трансплантації фекальної мікробіоти (ТФМ) і пробіотиків показують: змінюючи мікробіоту, можна впливати на імунну систему, а отже, на розвиток хвороби та появу симптомів. Використання ТФМ при цих захворюваннях дає змогу відновити мікробіоту та скорегувати імунну систему хазяїна за допомогою її взаємодії з мікробіотою кишечнику. Результати досліджень ТФМ при запальних захворюваннях кишечнику були неоднозначними, але багатонадійними, й дедалі більше досліджень визначають цільові популяції шляхом стратифікації осіб із використанням їхніх мікробіому та генетики, а також досліджують характеристики оптимального складу донорської мікробіоти [33]. Подальші успіхи в лікуванні запальних захворювань кишечнику, ймовірно, дадуть стимул для використання ТФМ у літніх людей.

Важливою характеристикою вікової мікробіоти є втрата таксонів, чутливих до клітковини. Це зменшення різноманітності пов'язано з втратою функціональної надмірності та потенційною втратою функціональності, тобто функціональної ефективності. Ця втрата різноманітності асоціюється зі зменшенням як кількості, так і різноманітності споживаних рослинних продуктів. Потенційні втручання для запобігання цій втраті різноманітності можуть включати дієтичні рекомендації, такі як збільшення різноманітності рослинних продуктів харчування чи дотримання встановлених дієтичних режимів, включаючи середземноморську та низькокалорійні дієти. Це питання було досліджено консорціумом Nu-Age [34]. Іншим варіантом може бути використання живих біотерапевтичних засобів як окремих організмів або асоціацій ключових таксонів, які можуть змінити мікробіом таким чином, щоб збільшити різноманітність і частку колоній у кишечнику, що складаються з таксонів, які вважаються корисними; вони можуть навіть природним чином зробити кишечник «придатним» для реколонізації корисної кишкової мікробіоти чи стійким до колонізації марними таксонами. Цей підхід дає змогу уникнути ризику, пов'язаного з повною ТФМ.

Також може бути розглянуто використання фармацевтичних препаратів. Мікробіота кишечнику метаболізується й може залежати від застовування низки ліків. Прикладом цього є пацієнти з цукровим діабетом 2 типу, котрі вживають метформін [35]. Хоча точний механізм, за допомогою якого метформін нормалізує рівень інсуліну, невідомий, вважається, що він впливає на чутливість до інсуліну за допомогою модуляції мікробіому за рахунок збільшення кількості таксонів, які продукують КЛЖК, а отже, збільшення їх вироблення [35]. Було показано, що здатність продукувати КЛЖК у різних формах є важливою детермінантою спільнот мікробіому шляхом регулювання pH кишкового епітелію та периферичних тканин. Це є ще однією потенційною мішенню для нових досліджень у майбутньому – дослідження можливостей модуляції мікробіоти для здорового старіння.

Список літератури знаходиться в редакції.

НІКСАР®

Неседативний антигістамінний препарат
для усунення симптомів сезонного та цілорічного
алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки*

1* ТАБЛЕТКА НА ДОБУ

Біластин покращує якість життя[1-3]

* Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® від 01.12.2016.
[1] Jáuregui I et al. J Invest Allergel Clin Immunol 2011; 21:16-23
[2] Bachert C et al. Allergy 2010;65:1-13
[3] Zuberbier T et al. Allergy 2010;65:516-528

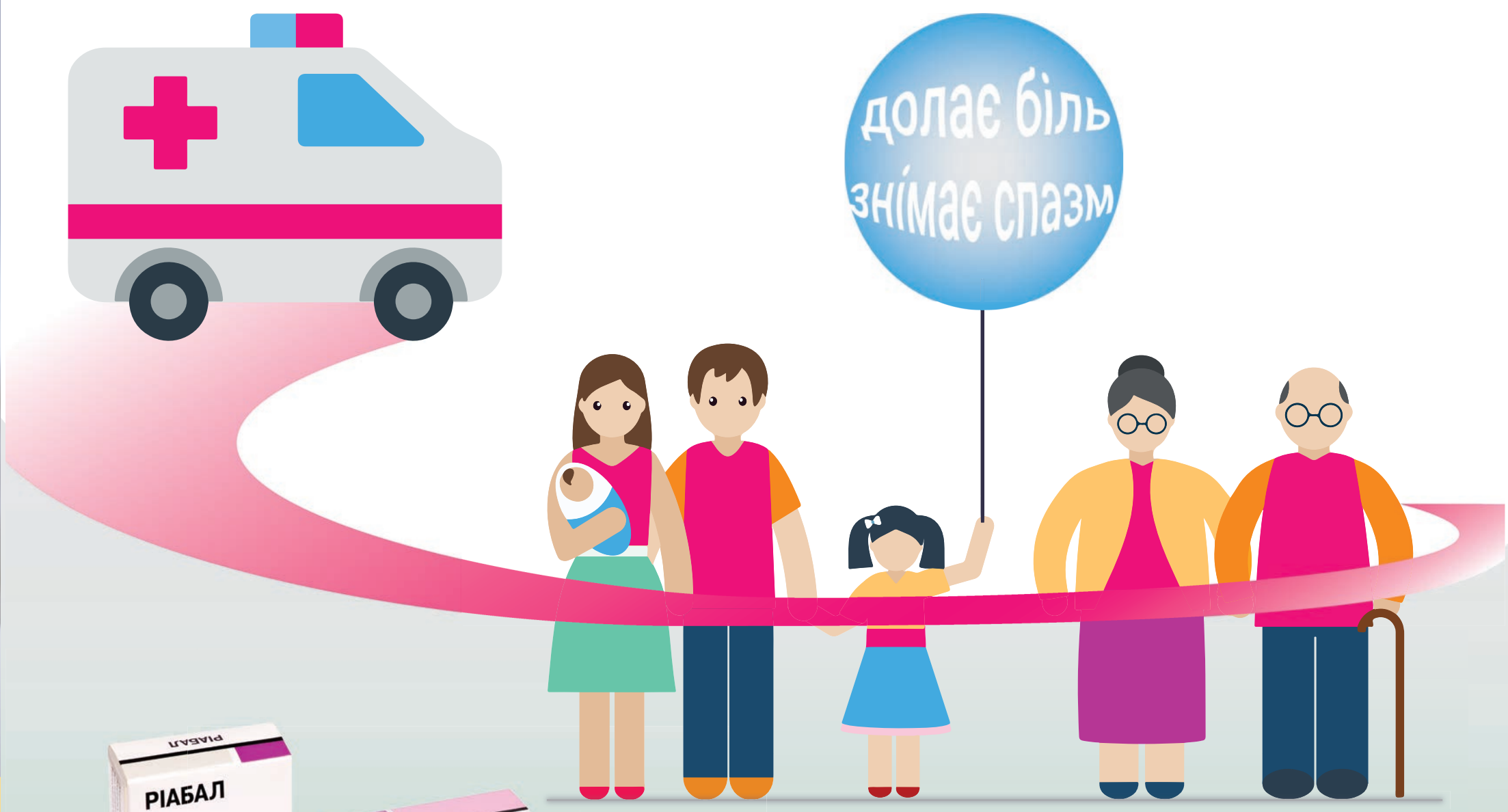
Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.
Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрасе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л`Аквіла (АК), Італія.
Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® від 01.12.2016 № 1299 Р.П. № UA/13866/01/01
UA_NIX-001-2018_V1_Visual. Затверджено до друку 17.01.2018.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

РІАБАЛ

спазмолітик
для всієї родини



- Дітям від народження до 6 років - у формі сиропу
- Дорослим та дітям від 6 років - у формі таблеток

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу РІАБАЛ

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

Склад: діюча речовина: прифінію бромід; 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; 5 мл сиропу містять прифінію броміду 7,5 мг. **Лікарська форма.** Таблетки,вкриті плівковою оболонкою. Сироп. **Фармакотерапевтична група**. Засоби, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах. Синтетичні антихолінергічні засоби, четвертинні амонійні сполуки. Код АТХ А03А В18. **Фармакодинаміка.** Ріабал вибірково блокує периферичні м-холінорецептори слизової оболонки травного тракту, жовчовивідних і сечовивідних шляхів та матки. Ріабал не проникає через 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. **Показання**. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастректомії та при синдромі подразненого кишечнику. 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. Призначати при блюванні. **Протипоказання**. Ріабал протипоказаний пацієнтам з такими захворюваннями: глаукома; розлади сечовипускання, спричинені гіпертрофією простати; серйозні захворювання серця; паралітична кишкова непрохідність; підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. **Спосіб застосування та дози**. Діти: до 3 місяців - по 1 мл кожні 6 - 8 годин, 3 - 6 місяців - по 1 - 2 мл кожні 6 - 8 годин, 6 - 12 місяців - по 2 мл кожні 6 - 8 годин, 1 - 2 роки - по 5 мл кожні 6 - 8 годин, 2 - 6 років - по 5 - 10 мл кожні 6 - 8 годин. 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. **Побічні реакції**. З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, свербіж, гіперемія, кропив'янка, ангіоневротичний набряк. З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, 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. Перелічені побічні реакції зникають при зниженні дози або після відміни препарату.

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 росповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.